

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

118

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre FRANÇOIS

Né le 27 mars 1913, à Bohain (Aisne)
Ancien externe des Hôpitaux de Paris
Médecin légiste de l'Université de Paris

Contribution à l'Étude
de la

Primo-Infection

et de la

Primo-Manifestation en Tuberculose

Président : M. JEAN TROISIER, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre FRANÇOIS

Né le 27 mars 1913, à Bohain (Aisne)
Ancien externe des Hôpitaux de Paris
Médecin légiste de l'Université de Paris

Contribution à l'Étude

de la

Primo-Infection

et de la

Primo-Manifestation en Tuberculose

Président : M. JEAN TROISIER, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	HASARD.
	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.
Professeurs sans chaire	



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE..... Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.). Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK..... Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LAVIER..... Parasitologie.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY.... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET.... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIEDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obs étrique.
 HEITZ-BOYER ... Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER..... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie
 SCHWARTZ..... Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL..... Obstétrique.

IV. — AGREGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Clinique médicale.	BASSET.	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN.		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		VELTER.	
VALLERY-RADOT (Pasteur).			
SÉZARY.			

MM.	
ÉCALLE.	Clinique obstétricale.
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES CHERS PARENTS

A MA FIANCÉE

MEIS ET AMICIS

A NOTRE MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN TROISIER

Chevalier de la Légion d'honneur
Professeur à la Clinique de la Tuberculose
de la Faculté de Médecine de Paris

*Qui nous a fait l'insigne honneur de
présider cette thèse, qui nous a guidé
de ses conseils et de son enseignement,
en témoignage de profonde gratitude.*

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FERNAND BEZANÇON

Commandeur de la Légion d'honneur
Président de l'Académie de Médecine
Professeur honoraire à la Clinique de la Tuberculose
de la Faculté de Médecine de Paris

*Avec toute la reconnaissance que nous
sommes heureux de lui exprimer pour
son enseignement à la Clinique de la
Tuberculose et pour la grande bonté
qu'il nous a témoigné.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Stage :

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD
A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. DUVAL
A MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS RAMOND
A MONSIEUR LE PROFESSEUR OMBRÉDANNE

Externat :

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. TOUPET
A MONSIEUR LE PROFESSEUR R. MOREAU
A MONSIEUR LE DOCTEUR LEMELAND
A MONSIEUR LE DOCTEUR CANTONNET
A MONSIEUR LE PROFESSEUR F. BEZANÇON
A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. TROISIER

A MES MAÎTRE EN MÉDECINE LÉGALE ET PSYCHIATRIE

MM. LES PROFESSEURS BALTHAZARD, DUVOIR,
PIÉDELIÈVRE, ET HENRI CLAUDE

AUX DOCTEURS :

G. POIX, R. AZOULAY, A. MEYER, J. ARNAUD,
M. BRUNEL, LE MELLETIER, BROUET, HER-
RENSCHMIDT, DUGAS, H. MARION, A. DUFOUR,
R. A. SCHWOB, CH. PAUL.

A MADAME MERMILLOD,

Infirmière en chef du dispensaire de Courbevoie
et à M^{lle} STERN, sa secrétaire

INTRODUCTION

Il y a de nombreux points en phthisiologie qu'il était classique il y a quelques années de considérer comme définitivement acquis. Des publications récentes ont démontré que beaucoup d'entr'eux pouvaient à nouveau être discutés et remis en question. Ce sont quelques-uns des problèmes si obscurs encore qui constituent le début de la tuberculose humaine que nous avons envisagés dans ce travail. Nous n'apportons aucune solution à ceux-ci, nous essayons seulement avec nos modestes moyens de contribuer à créer des documents qui nécessairement devront les éclairer dans l'avenir.

Notre Maître M. le Professeur Jean Troisier, s'est attaché à l'étude de ces problèmes depuis plusieurs années ; d'une façon toute particulière même chez l'adulte. Nous avons profité de son expérience et de ses conseils ; nous tenons à lui marquer ici notre très grande reconnaissance.

Le D^r Robert Azoulay nous a ouvert les portes de son dispensaire afin que nous puissions largement dans la matière première qu'il constitue. Il nous a

coustamment guidé dans l'élaboration de ce travail, à lui aussi vont nos remerciements très sincères.

Ce sont donc les résultats que nous a donné l'étude d'un grand dispensaire suburbain, tel celui de Courbevoie que nous apportons ici.

Contribution à l'Étude de la Primo-Infection et de la Primo-Manifestation en Tuberculose

L'hérédité tuberculeuse, tant de graine que de terrain prédisposant ne peut être retenue dans la généralité des cas.

La question du rôle de l'hérédité ne se pose pas plus aujourd'hui qu'il y a quelques années, dit Bezançon en 1935.

Si intéressantes du point de vue scientifique que soient les recherches sur le virus tuberculeux filtrable, comme l'avait soutenu Calmette, s'il est certain que le bacille tuberculeux puisse traverser le placenta, il est exceptionnel qu'il soit en quantité suffisante ou suffisamment virulent pour déterminer une véritable infection tuberculeuse du nouveau-né, les cas d'atrophie progressive mis à part (Ribadeau-Dumas).

Celle-ci relève de la contagion post-natale.

Tout le malentendu qui a séparé si longtemps les contagionnistes des anti-contagionnistes provient de ce qu'en matière d'étiologie tuberculeuse on n'a pas séparé ce qui est l'infection tuberculeuse de la morbidité tuberculeuse.

C'est ce point du début de la tuberculose humaine que nous allons étudier dans ce travail :

Quels sont les éléments qui lient et ceux qui séparent la primo-infection de la primo-manifestation en tuberculose ?

IMPORTANCE DE LA VOIE AÉRIENNE

La certitude de la contagion étant acquise il faut opposer, au moins en France, l'extrême fréquence du foyer d'inoculation primitif pulmonaire, à la rareté de la lésion primitive dans les autres organes (Ribadeau-Dumas, Debré et Rolland).

Quoique Calmette, von Behring, aient soutenu la voie digestive, Ribadeau-Dumas et ses collaborateurs sur 116 observations de tuberculose infantile retrouvent le foyer d'inoculation primitif 101 fois dans le poumon, 12 fois dans le poumon et l'intestin.

Sur 184 cas, Ghon retrouve la porte d'entrée 162 fois dans le poumon, 13 fois dans le poumon et l'intestin.

Le poumon est donc atteint dans 96 % des cas par l'infection primitive.

Ainsi la loi de Louis d'après laquelle il n'y a aucun tubercule dans les viscères sans qu'il y en ait dans le poumon est à peu près exacte.

La primauté de la voie aérienne dans la contagion de la tuberculose est d'ailleurs admise par la quasi unanimité des auteurs.

En tuberculose expérimentale les conclusions sont

les mêmes, et on peut dire que toute personne atteinte d'évolution ou en état d'infection latente a dû, à un moment donné de son existence, vivre en contact avec un tuberculeux ouvert éliminateur de bacilles.

L'intervalle qui va séparer ce contact de la première manifestation morbide tuberculeuse est infiniment variable.

Cette première manifestation peut même n'apparaître jamais. Il s'agit de tuberculoses indéfiniment latentes, les moyens dont nous disposons actuellement pour la mettre en évidence étant insuffisants.

PREMIÈRE PARTIE

Primo-manifestation précoce.

CHAPITRE I

Chez l'animal.

Il est facile de noter le temps qui s'écoule entre la pénétration du B. K. dans l'organisme, quand on l'inocule à l'animal et celui où apparaît la première réaction cutanée à la tuberculine.

Chez le cobaye en employant des doses énormes de B. K. la cuti-réaction (C. R.) peut être positive dès le 6^e jour. Par exemple en inoculant sous la peau un dixième de milligramme de bacilles.

Si la quantité est un million de fois plus faible, la C. R. n'est positive qu'après trois mois, et même dans certaines cas, si le nombre de bacilles introduits est trop minime, la C. R. n'apparaît pas chez le cobaye.

A une même dose le cobaye adulte réagit au bout de six jours alors que le cobaye nouveau-né ne réagit qu'au bout de six semaines.

On dit alors que le nouveau-né est mauvais fabricant d'anticorps.

Explication d'une valeur des plus relatives, car il est bien difficile de transposer de l'animal à l'homme.

Zarfl a publié une observation de C. R. positive chez un nourrisson de neuf jours, Jeanneret l'a trouvée positive au quinzième jour, Combe au dix-huitième jour, Marfan au vingtième, Römer au trente-cinquième, et chacun possède des observations identiques.

CHAPITRE II

Chez le nourrisson et l'enfant.

C'est en effet chez le nourrisson et l'enfant que l'intervalle qui sépare la primo-infection de la date d'apparition de la C. R. a été le mieux étudiée.

Pour Debré et Jacquet sa durée moyenne est de deux à trois mois, supérieure à six semaines le pronostic serait plus favorable, alors qu'en cas contraire il est très mauvais.

Pour ces mêmes auteurs quatre mois leur semble être le délai d'incubation maxima, après lequel la C. R. n'a plus guère de chances de se montrer positive si l'enfant est séparé du contact.

La contagion est interhumaine. Parlant des poussières bacillifères, des locaux suspects, Comby engageait déjà les médecins à « toujours penser, en pareil cas aux relations humaines directes en dépit même « d'apparences contraires ».

La contagion tuberculeuse s'opère seulement dans un très petit rayon autour du semeur de bacilles, à l'occasion de relations personnelles étroites, dit

Arnould, mais le contact n'a pas besoin d'être prolongé.

Dietl publie le cas d'un enfant à C. R. négative plusieurs fois contrôlée, et qui, pour avoir joué une fois aux échecs avec un jeune tuberculeux a vu virer sa C. R. de quatorze à vingt jours après.

Chez deux enfants à C. R. négatives répétées, observés par Unverricht, le contact a lieu le 18 août, il dure vingt-quatre heures auprès d'une jeune fille qui tousse et crache du sang, l'un des enfants a joué avec elle, l'autre s'en est tenu écarté, le 12 octobre, le premier vire son intra-dermoréaction. La C. R. n'a été positive qu'au 1^{er} novembre, tandis que le second l'a gardée constamment négative.

Dans une de nos observations (Ro... Gui) le contact n'a été que de quelques heures. Il a précédé de six semaines exactement l'apparition de la C. R. et d'un érythème nouveau avec typho-bacilliose. La radiographie montrait une image d'adénopathie trachéo-bronchique importante.

1^o L'Incubation.

Pour Debré, c'est le délai compris entre le moment de la contagion et celui de la réactivité à la tuberculine. Pour ce même auteur, aucun signe n'attire l'attention pendant cette période, elle est d'une latence complète. Nous venons de voir quelle pouvait être sa durée.

Et ce silence, dit Hamburger, est le même quelle que

soit la forme que va revêtir la tuberculose qui va évoluer, forme maligne ou occulte.

Cette règle n'est cependant pas absolue. Ribadeau-Dumas signale que quelques signes précèdent parfois l'apparition de la C. R. positive chez le nourrisson.

Il a observé chez un nouveau-né une température à 38°⁰,4, une chute de poids, une diarrhée grumeleuse précédant de quatre jours la C. R.

Sayé et ses collaborateurs ont trouvé une image pneumonique initiale à la radio, et des B. K. par tubage gastrique, deux semaines avant l'apparition de la C. R.

Plusieurs auteurs ont signalé l'existence de ces crachats bacillifères avant la phase allergique.

Ligner constate des B. K. dans l'estomac d'une enfant de six mois en contact avec sa mère tuberculeuse sans qu'il y ait aucun signe pulmonaire. A ce moment (6 juin 1930), la C. R. est négative, le 14, la fièvre s'allume, le 18, la C. R. devient positive, le 20 apparaissent des ombres hilaires excessives sur les radios et le 28, une densification de la partie moyenne du poumon droit.

Une de nos malades (Le.. Nelly) avait déjà son pneumothorax avant l'apparition de sa C. R. positive.

Elle avait des bacilles à l'examen direct, et radiologiquement on notait du côté droit une densification sous-claviculaire externe avec une tache claire centrale ; Pas d'adénopathie trachéo-bronchique visible sur le cliché.

Cependant il faut noter que l'intra-dermo à 1/100^e était positive.

L'intra-dermo a $1/10.000^e$ était négative, la C. R. n'est devenue que progressivement positive trente-huit jours après l'installation de son pneumothorax.

La C. R. est donc un état particulier de l'organisme qui apparaît progressivement.

Cette observation nous montre d'une façon frappante que l'apparition de l'intra-dermoréaction précède celle de la C. R., et que pour être positive dans certains cas, elle nécessite l'emploi d'une dose suffisante de tuberculine.

L'intra-dermoréaction est positive au $1/100^e$ là où elle est négative au $1/10.000^e$.

Cette installation progressive de la réactivité cutanée à la tuberculine n'est pas le seul phénomène qui occupe la période anté-allergique de Robert Debré.

On peut le rapprocher des études faites par Jousset sur la bacillémie tuberculeuse primitive du jeune âge, de celles de Léon Bernard et Lelong sur la généralisation du B. K. dans l'organisme pendant la période anté-allergique.

Pour ces auteurs la dissémination du bacille pré-existe à l'édification de la lésion locale et à l'éveil de la C. R.

Les expériences les plus importantes sur ce point sont celles de Calmette et de ses collaborateurs ; Ils insistent sur la diffusion pré-lésionnelle du B. K. Mais les inoculations ne sont plus positives si l'on introduit des doses minimales de bacilles même par voie aérienne.

Calmette oppose cette vitesse de dissémination à la

lenteur et au retard de la dissémination du B. K. de deuxième inoculation chez le cobaye rendu allergique.

Léon Bernard publie l'observation d'un nourrisson mort en période anté-allergique, les inoculations du foie, de la rate, des ganglions mésentériques se sont montrées virulentes pour le cobaye.

Mais à côté de la dissémination hématogène pendant la période pré-allergique il faut considérer que, fait important la primo-infection est généralement, multiple, inégale, et diffuse, probablement à cause des contacts également répétés et inégaux en intensité. Il n'est pas rare après une primo-infection de retrouver plusieurs nodules calcifiés sur les radiographies.

Au terme de ce chapitre nous devons donc conclure que la période qui sépare le contact infectant de l'apparition de la C. R. tuberculinique n'est pas toujours aussi silencieuse qu'on l'a dit,

que l'installation de la réactivité à la tuberculine se fait progressivement.

Que la durée de cette période est variable ; elle fut de quarante-deux jours pour un de nos cas (Obs. Ro... Gui) l'apparition du Mantoux précède celle de la C. R., néanmoins il doit être injecté une quantité suffisante de tuberculine pour donner un résultat.

Nous employons de la tuberculine au centième, un dixième de centimètre cube fraîchement préparé.

Enfin, dans un de nos cas, nous avons pu saisir à ving-quatre heures près, l'éveil de cette réactivité (Obs. Fr... Odette).

Il fut accompagné d'un phénomène très spécial dont la raison nous échappe.

Une C. R. pratiquée le 24 avril 1936, est négative, le 26 avril 1936, elle est fortement positive, dans les jours qui suivent l'érythème papuleux qui entoure la scarification entre en décroissance.

Mais voici que sept jours après, le 3 mai, elle est ranimée par l'apparition d'un érythème nouveau polymorphe.

Il semble bien, et c'est tout ce qu'on peut dire actuellement, qu'il existe au cours de l'Erythème nouveau une sensibilité cutanée plus intense à la tuberculine.

2° L'invasion.

Tous les auteurs sont d'accord pour placer à ce stade le complexe primaire.

Anatomiquement, celui-ci a été défini par Parrot à la Société de biologie, en 1876 :

« Toutes les fois qu'un ganglion bronchique est le siège d'une lésion tuberculeuse, il y a une lésion analogue dans le poumon. »

Küss, dans sa thèse, décrit le foyer pneumonique primitif de la grosseur d'un petit pois à un grain de mil, il indique que si son siège est variable, il est de façon extrêmement fréquente au voisinage de la plèvre.

Dans la grande majorité des cas, on ne trouve qu'un nodule, quoiqu'à l'examen microscopique, ce nodule

n'apparaisse que comme un ensemble d'autres nodules plus petits et conglomérés.

Dans d'autres cas, le foyer bacillaire est irrégulier, pyramidal à base hilaire à sommet périphérique.

Ou bien il est encore arrondi à limites assez nettes, mais entièrement ramolli, mou ou même ulcéré.

La caséification est, en effet, fréquente chez le nourrisson et nous reviendrons sur ce point.

L'adénopathie joue un rôle prédominant. Elle est constante, « similaire », suivant l'expression de Parrot, son volume dépasse souvent de beaucoup celui du nodule pulmonaire, parfois elle est la seule visible sur les clichés radiographiques.

Elle est plus ou moins étendue, parfois caséreuse, le plus souvent ne présente qu'une réaction épithélioïde banale.

Elle tuberculise le cobaye.

L'adénopathie succède au nodule d'inoculation intrapulmonaire. Zarfl rapporte le cas de l'enfant d'une tuberculeuse, mort à vingt-cinq jours d'une broncho-pneumonie, et à l'autopsie duquel il trouva un petit nodule dans le lobe supérieur du poumon gauche, sans adénopathie correspondante, uniquement constitué par des lésions d'alvéolites exsudatives avec dégénérescence caséreuse centrale, extrêmement riche en B. K.

Les affections pulmonaires ne s'accompagnent pas forcément d'adénopathie dit G. Küss, mais si l'adénopathie existe, on peut être sûr qu'elle est similaire

d'un état pathologique de l'organe dont les ganglions dépendent.

La guérison anatomique partielle ou totale de la lésion primitive est chose fréquente, elle est, disent Forlanini et Carpi dans un certain nombre de cas, analogue à celle que l'on observe pour le foyer de tuberculose pulmonaire traitée par le pneumothorax.

Mais la guérison se marque bien plus souvent par la rétraction et l'enkystement du nodule primitif par du tissu conjonctif de cicatrisation qui apparaît de bonne heure.

Ghon le note chez un enfant de quatre mois.

Ribadeau-Dumas et Demerliac ont constaté un anneau fibreux, périnodulaire chez un nourrisson de dix semaines.

Küss a trouvé un nodule primitif entièrement calcifié chez un enfant de onze mois.

Si le nodule primitif présente des signes de régression ou de guérison l'adénopathie régresse ou s'atténue.

α) LES MANIFESTATIONS CLINIQUES sont plus ou moins importantes.

Parmi les signes généraux, le plus constant semble être la température : c'est la fièvre de tuberculisation à 38°5-39° pendant quelques jours ou quelques semaines.

La pâleur est importante à souligner.

Les signes sanguins sont également assez particuliers quoique trop rarement mis en évidence.

De toutes les discussions dont ils sont l'origine, il faut surtout retenir, la comparaison à des examens répétés :

- 1^o d'une vitesse de sédimentation exagérée ;
- 2^o d'une réaction de Vernes à un chiffre élevé ;
- 3^o les variations dans le pourcentage globulaire, quant à ce dernier M. le Professeur Bezançon distingue trois phases parfois mal tranchées.

1^{re} PHASE : leucocytose avec poussée des polynucléaires et baisse des éosinophiles et des monocytes.

2^e PHASE : caractérisée par une chute des polynucléaires avec augmentation des éosinophiles et des monocytes.

Elle est comparable à celle de toutes les maladies infectieuses, elle correspond à l'installation d'une immunité.

3^e PHASE : faite d'un certain degré d'éosinophilie elle est comparable à celle des formules parasitaires témoignant de la persistance du germe.

Dans tous ces faits, M. le professeur Bezançon souligne l'intérêt du rapport :

$$\frac{\text{monocytes}}{\text{lymphocytes}}$$

le monocyte étant une cellule de l'endothélium pulmonaire tuméfiée par l'inflammation et qui entre dans la circulation.

De même, l'augmentation progressive du nombre des polynucléaires traduirait l'extension du nombre des foyers.

A côté de ces signes très spéciaux, on trouve parfois des symptômes secondaires plus inconstants, particulièrement quant à l'état général : de l'amaigrissement avec un certain degré d'anorexie et d'asthénie.

L'auscultation donne des signes variables et d'interprétation beaucoup plus difficile que l'examen radiologique qui est indispensable ; on trouve un aspect radiologique sur lequel nous insistons plus particulièrement.

β) L'ÉTUDE RADIOLOGIQUE de la lésion initiale de la tuberculose pulmonaire rencontre de nombreuses difficultés.

La lésion initiale est souvent cachée dans un recoin du médiastin derrière l'ombre thymo-cardiaque, dans le fond d'une gouttière costo-vertébrale ou dans un cul-de sac pleuro-diaphragmatique (Debré-Lelong).

On pourrait même ajouter, comme le fait remarquer Maurer qu'il est très difficile de lire la région toute externe des champs pulmonaires à l'endroit où tournent les côtes.

Ceci n'étant d'ailleurs valable qu'avec les réserves que nous apporte actuellement la tomographie, et, disons-le aussi, d'un bon examen radioscopique.

Mais dit R. Debré, la lésion initiale jeune doit sa

visibilité à la réaction périfocale parfois intense dont elle s'entoure.

Nous envisagerons d'abord la topographie et la forme de l'image.

a) *L'image arrondie solitaire.* — Parmi ces images, une doit être placée en tête, c'est l'image arrondie, floconneuse, elle correspond exactement à l'aspect anatomique du nodule primitif. lésion arrondie, enchâssée en plein parenchyme pulmonaire.

C'est une opacité solitaire à peu près régulièrement arrondie, de tonalité homogène tranchant plus ou moins sur la clarté environnante.

Elle peut siéger dans les différentes régions du champ pulmonaire, mais toujours loin du hile.

Elle se trouve peut-être un peu plus souvent dans le 1/3 inférieur, juste au-dessus du diaphragme, et peut être aussi un peu plus souvent à droite qu'à gauche.

Les dimensions sont variables allant d'une tache qui risque d'être prise pour un entrecroisement de vaisseaux à une grosse noix.

Les bords de l'ombre sont flous, nuageux, comme ouatés, floconneux.

Le hile correspondant à cette image floconneuse peut ne présenter à l'examen radiologique aucune modification appréciable, mais le plus souvent, et dans les cas les plus démonstratifs il est nettement élargi, densifié, ce qui témoigne de la réaction ganglionnaire satellite.

b) *L'image arrondie juxta-médiastinale.* — Ce peut être l'image précédente, mais accolée au médiastin, sus, intra, ou sous-hilaire sur la radiographie de face.

Les caractères sont plus nets à droite qu'à gauche, le hile droit étant plus dégagé que le gauche.

Sa forme demi-circulaire, ses bords flous, irréguliers, parfois comme prolongés par un fin chevelu de tractus arborescents, s'encastre quelquefois dans l'angle thymo-cardiaque.

Même chez l'adulte une telle image est assez caractéristique pour éveiller, voire imposer l'idée d'une tuberculose initiale (Léon Bernard, Salomon et Lelong).

Ce nodule siège dans le parenchyme et, non dans le hile, sur ce plan antérieur ou postérieur à celui-ci.

Ce n'est donc pas à proprement parler, comme on le fait couramment, une hilite.

L'adénopathie correspondant à la lésion se superpose à elle dans la projection frontale.

L'image arrondie, sous-hilaire s'inscrit plus bas, dans l'angle cardio-hépatique, car elle n'est guère visible qu'à droite (toujours sur les clichés standards).

c) *Les images en plage diffuse.* — L'ombre de la lésion primitive peut couvrir l'étendue d'un lobe entier qu'il s'agisse d'une pneumonie caséuse primitive, d'un chancre géant ou d'une simple réaction péri-focale autour d'un nodule plus petit (épithuberculose ou spléno-pneumonie).

L'ombre est homogène épousant la forme du lobe,

sa limite inférieure est linéaire, elle correspond exactement à la scissure.

Ce sont les lobites de Léon Bernard avec leurs caractères différents suivant le lobe intéressé.

Ce qu'il faut ajouter à cette description classique ce sont les processus d'atélectasie qui viennent se superposer à ces ombres sans en altérer l'homogénéité. Ils en accentuent seulement la densité. Il s'agit le plus souvent d'obstruction bronchiolique diffuse (particulièrement après hémoptysie).

Une bonne radioscopie montre parfois si le processus atélectasique est important, par une élévation inspiratoire du diaphragme une attraction inspiratoire du médiastin si celui-ci est bien mobile.

La pression pleurale est très basse expliquant la rétraction costale.

Surtout ce processus est important à connaître parce qu'il disparaît avec une rapidité extrême montrant sur des clichés successifs des améliorations surprenantes.

On peut expliquer ainsi certains aspects de tuberculose dont le nettoyage radiologique s'effectue en six semaines ou deux mois.

d) *Les images en bandes transversales.* — Rectangulaires ou triangulaires, elles sont toujours juxta-scissurales, accompagnées d'une réaction de la plèvre interlobaire.

Une bande d'ombre barre transversalement la partie moyenne du champ pulmonaire de la périphérie jusqu'au hile.

Le bord inférieur correspond à la scissure, le bord supérieur plus flou se perd généralement vers la partie supérieure du champ pulmonaire.

La partie juxta-médiastinale de l'ombre est souvent élargie et peut correspondre à la réaction ganglionnaire.

Dans d'autres cas, cette bande prend l'apparence d'un triangle à base hilare.

A la base, une ombre en équerre, au sommet un bec effilé vers la scissure lui donnent parfois un aspect particulier (aspect en bec de canard).

Précisons enfin que le chancre d'inoculation ne siège presque jamais à l'extrême sommet.

e) *Les images ganglionnaires* : sont reconnues comme décisives, les ombres arrondies à contour nettement dessiné.

Le ganglion juxta-trachéal droit est le plus aisé à découvrir, c'est une ombre à contour nettement arrondi ou elliptique à l'extrémité interne des deux premiers espaces intercostaux se confondant en dedans avec l'ombre des pédicules vasculaires (veine cave supérieure).

Elle est à différencier des infiltrats du lobe azygos ou de ceux du tiers antérieur du lobe supérieur droit. Il faut surtout en ce cas noter les caractères nettement arrondis et bien limités du ganglion.

Parfois, c'est une bande d'ombre para-sternale droite qui dépasse nettement les apophyses transverses.

Les ganglions juxta-trachéaux gauches sont moins

facilement visibles. Il y a un élargissement de l'arc aortique, parfois une légère déviation trachéale à droite. Les ganglions interbronchiques sont également primordiaux à connaître particulièrement parce qu'on peut les voir sur les clichés standards, à droite, ils sont bien dégagés dans la région hilaire et parahilaire à la hauteur des 7^e et 8^e côtes, à gauche, nettement recouverts par le bord gauche du cœur.

Les ganglions inter-trachéo-bronchiques et péri-bronchiques sont visibles sur les radiographies prises de profil. L'espace rétro-cardiaque étant normalement clair de haut en bas avec seulement un certain pincement à sa partie inférieure.

Les ganglions pathologiques, vus de profil viennent combler cet espace clair à la hauteur des 5^e et 6^e vertèbres dorsales. Ils sont arrondis ou forment des masses pommelées.

En oblique, les gros vaisseaux empêchent d'affirmer le diagnostic.

Mais toutes ces données classiques sont actuellement complétées largement par la tomographie.

Celle-ci nous permet sur un plan de coupe relativement antérieur passant par la bifurcation trachéale, de radiographier toutes les aires ganglionnaires, même inter-trachéo-bronchique. C'est ainsi qu'on a la surprise de voir parfois de véritables grappes ganglionnaires enserrer les pédicules bronchiques et les comprimer ce qui peut faire comprendre quelques processus d'atélectasie, alors que rien n'était visible sur le cliché standard.

Enfin, c'est un moyen sûr de séparer les ombres ganglionnaires, des ombres parenchymateuses postérieures de la gouttière vertébrale ou antérieure de la languette pulmonaire qui recouvre le hile. Il faut remarquer que ces ombres parenchymateuses peuvent être simultanées dans quelques cas.

Ce qui est surtout important à souligner c'est que ces ombres ganglionnaires sont extrêmement fréquentes, considérées comme caractéristiques de primo-infection (et ce, aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte).

L'adénopathie trachéo-bronchique domine l'histoire de nos primo-infections chez l'enfant.

Nous l'avons identifiée 117 fois sur 141 enfants présentant des signes de tuberculose, soit dans 82 % des cas.

f) *L'évolution de l'image* présente des caractères très importants à souligner :

- l'apparition rapide de l'ombre ; en quelques jours elle est constituée tout entière ;
- sa tendance marquée vers la résolution ;
- la lenteur de cette régression qui ne peut guère être escomptée avant un an.

La vitesse de régression n'est pas uniforme, elle peut être rapide au début, tant qu'elle porte sur la périphérie de la lésion.

Parmi les primo-infections constatées au dispensaire et accompagnées d'un virage de la C. R., la persistance des signes radiologiques a oscillé entre quatre

et dix-huit mois, mais hors de ces deux chiffres extrêmes la moyenne de durée est de neuf à douze mois.

Le nettoyage radiologique est dans la majorité des cas, total. Sur 32 cas, nous avons observé six calcifications secondaires parenchymateuses ou se projetant apparemment dans le hile.

Les calcifications qu'elle peut laisser sont ou *in situ* ou dans le hile, elles sont uniques ou multiples. Parfois persiste une opacité nummulaire d'étendue plus ou moins considérable.

L'image juxta-hilaire régresse aussi laissant ou non une concrétion calcaire massive ou en grains agglomérés.

Un épaississement de la scissure peut longtemps persister.

Ces images constituent l'état séquelle de Léon Bernard.

La régression n'est cependant pas constante, la caséification et l'ulcération sont possibles. Chez le nourrisson les cavernes, primitives peuvent être géantes.

La mort est alors plus ou moins rapide par généralisation.

L'étude histologique montre également que la régression des altérations péri-focales se fait très lentement en dix-huit mois à deux ans et même davantage.

L'examen radiologique doit être complété par la recherche du bacille.

Comme l'enfant ne crache pas, la culture, ou même

l'inoculation au cobaye, du contenu gastrique permet de les retrouver dans une proportion importante de cas (50 %, Sayé).

Le tubage gastrique préconisé par Meunier, en 1898, a permis de reconnaître des sujets bacillaires en dehors d'aucun autre signe (hormis la C. R.) Sayé et ses collaborateurs trouvent un pourcentage insoupçonné de sujets bacillifères.

Lors de recherches analogues André Meyer a pratiqué des examens du rhino-pharynx et du larynx qui permettent de conclure à l'origine pulmonaire ou bronchique de ces bacilles.

Dans une observation de sa thèse la bronchoscopie permet même d'en donner la démonstration.

La disparition des bacilles se fait dans la majorité des cas d'une façon rapide, en une semaine, deux ou trois mois, rarement davantage.

Dans certains cas les bacilloscopies sont positives à étapes éloignées.

Pourtant Opitz a pu dans les cas d'infiltrats primaires prouver que l'élimination durait deux ans.

Sayé chez une fillette de 7 mois, avec adénopathies trachéo-bronchiques et infiltrat péri-hilaire trouve des B. K. à un premier examen en 1929, et encore en 1933, quatre ans après, alors que tout signe d'infiltrat hilaire a disparu, que le ganglion s'est calcifié.

Armand-Delille et Vibert confirment ces résultats. Ils ont publié 3 cas avec bacilloscopies positives sans signes cliniques ni radiologiques.

Même davantage avec Sanctis Monaldi, en 1932,

notre Maître, M. le Professeur Jean Troisier présente à l'Académie de Médecine l'observation suivante :

« Une endocardite infectieuse greffée sur un ancien rhumatisme articulaire aigu amène le décès d'une malade par infarctus cérébral septique.

« A l'hémoculture on a trouvé du streptocoque hémolytique et du B. K.

« La C. R. est positive.

« A l'autopsie, on ne put même pas déterminer le point de départ de l'essaimage bacillaire hématique.

« Aucune lésion pulmonaire ou autre ne put être mise en évidence. »

La tuberculose infantile même de primo-infection n'est donc pas aussi fermée qu'on l'a dit.

Mais à ce tableau le plus fréquent viennent s'ajouter de nombreuses

3^e Formes cliniques.

Nous n'insisterons pas longuement sur les formes aiguës rapidement mortelles, telles broncho-pneumonie tuberculeuse, pneumonie caséuse, granulie, pour noter cependant avec Robert Debré, Paraf et Dautrebande cette règle énoncée par eux en 1921 :

« Une infection discrète sera suivie d'une période
« anté-allergique longue, puis d'une première manifes-
« tation bénigne, voire même latente, tandis qu'une
« infection massive sera suivie d'une période anté-
« allergique courte, c'est-à-dire, d'une incubation
« brève, puis d'une tuberculose mortelle ».

La méningite tuberculeuse semble pourtant échapper à cette notion devenue depuis classique.

Le nombre des méningites tuberculeuses d'après Nobécourt semble actuellement en régression et ceci, dit-il, concorde avec l'augmentation de la fréquence des C. R. négatives.

Elle suit cependant assez bien la loi de l'âge, les statistiques en montrent le nombre croissant jusqu'à la sixième année. Il est alors de 6,2 %.

A tout âge, chez l'enfant, il est de 2,4 % au moins.

Le plus apparemment elle est cliniquement primitive soit de trois à six semaines, soit de trois à six mois après le début de l'infection.

Parfois cependant elle s'installe chez des enfants dont la première infection paraissait guérie. Elle peut être due à la réactivation du foyer ancien, ou à une contamination nouvelle (Nobécourt).

Au dispensaire de Courbevoie les méningites sont bien l'exception et, en 1937-1938 nous n'en avons observé aucun cas.

Le chiffre donné dans le département de la Seine par l'O. P. H. S. est de 1 %.

Les formes moins rapides sont beaucoup plus courantes et aussi plus difficiles à reconnaître en temps que primo-manifestation. Nous allons nous y attacher davantage et en allant par ordre de difficulté croissante.

Nous envisagerons d'abord, les enfants présentant des manifestations cliniques et radiologiques patentes.

Puis, les formes à séméiologie clinique nulle où nous ne trouvons la tuberculose que grâce à la radiologie. Ce sont les formes radiologiques pures de la primo-infection.

Enfin, même davantage nous envisagerons des formes où la radio ne montre rien et où la clinique lors du virage de la C. R. est extrêmement fruste.

α) MANIFESTATIONS CLINIQUES ET RADIOLOGIQUES. — Température sous ses diverses formes, enfant pâle, souffreteux, triste, amaigrissement progressif, diarrhée chronique rebelle.

Apparition de signes pulmonaires surtout liés au développement de l'adénopathie, respiration soufflante aux hiles, expiration prolongée, toux coqueluchoïde.

On note fréquemment des ganglions petits et durs dans tous les territoires ganglionnaires, parfois un érythème noueux, une conjonctivite phlycténulaire avec rhinite catarrhale des tuberculides cutanées papulo-squammeuses.

Aux rayons X une ombre qui a tous les caractères de celle du foyer initial de la tuberculose.

Dans l'expectoration déglutie et recueillie par tubage ou par l'examen des selles. On trouve des B. K. dans la moitié des cas.

La cuti-positive chez le nourrisson indique ici plus qu'ailleurs un processus tuberculeux en activité.

Ces formes sont d'un diagnostic facile, elles ne peuvent échapper à un examen tant soit peu précis.

Nous nous attacherons plus particulièrement à deux de ces formes qui constituent des entités nosologiques bien précises : la typho-bacilliose et l'érythème noueux.

La typho-bacilliose : c'est dit Landouzy, un état typhoïde avec fièvre continue et splénomégalie sans signes de localisation viscérale.

Ce n'est qu'après une phase de rémission que vont apparaître les localisations pulmonaires ou extra-pulmonaires de tuberculose.

Il signale qu'il existe des formes sans rémission et des formes sans signes de localisation.

Pour lui, il s'agit d'une fièvre prétuberculeuse à forme typhoïde.

Mais si tous les points peuvent et doivent être retenus, les méthodes nouvelles d'investigation nous permettent d'en compléter le tableau en le modifiant un peu.

La pratique de la C. R. et la radiographie permettent de dire que le troisième stade de Landouzy est contemporain du premier.

Il s'agit le plus souvent d'une primo-manifestation bruyante d'adénopathie trachéo-bronchique ou même parfois de tuberculose miliaire aiguë, ou de pleurésie, d'érythème noueux, de foyer pulmonaire non décelable à l'auscultation.

L'importance et la valeur pratique de la C. R. ne sauraient trop être soulignées, elle est toujours très positive.

Elle doit être pratiquée toujours en présence d'une

fièvre de cause obscure chez l'enfant, l'adolescent et même chez l'adulte.

Nous en possédons quelques observations.

Mais il faut dire que le syndrome décrit par Landouzy peut se rattacher à des aspects radiologiques observés au cours de la phtisie chronique dont il vient marquer une nouvelle poussée évolutive. Néanmoins sa constatation semble le plus souvent, réservée à une primo-manifestation.

Si un accident quelconque peut donner des signes de typho-bacilliose il faut réserver à cette entité nosologique uniquement une valeur de primo-infection telle que le supposait Landouzy et c'est uniquement parce que cet auteur était dépourvu de nos moyens, qu'il a décrit des typho-bacillooses sans signe de localisation.

Dans l'idée de Laënnec la typho-bacilliose était une tuberculose évolutive et grave dont les différentes étapes se rapprochaient et s'aggravaient au fur et à mesure.

Par delà Landouzy l'opinion de Laënnec demeure.

La typho-bacilliose est souvent rattachée à une autre forme typique de la primo-infection : il s'agit de :

L'érythème noueux : constitué par des nouures d'aspect rouge-violacé à la face d'extension des membres, inférieurs en particulier, l'érythème noueux est actuellement trop connu pour que nous nous étendions sur sa description clinique.

Il est unanimement rattaché à la tuberculose, il souligne même objectivement la période de bacillé-

mie parfois intense qui accompagne le début de l'affection.

La C. R. est toujours très positive, elle vire souvent contemporanément à l'apparition de l'érythème.

L'érythème noueux est fréquemment associé à la typho-bacillose et la radiologie décèle des aspects pulmonaires typiques de primo-infection. Réaction parenchymateuse plus ou moins notable, surtout d'adénopathie trachéo-bronchique importante réalisant un complexe primaire.

Comme pour la typho-bacillose les manifestations pulmonaires peuvent n'apparaître que secondairement.

Une granulie ou une méningite peuvent lui succéder, mais toujours dans les deux mois qui suivent (J. Troisier).

Pour les lésions pulmonaires leur apparition peut être plus tardive.

Sur 30 enfants de 6 à 10 ans ayant présenté un érythème noueux, Eckerström rapporte que leur lésion pulmonaire est apparue de onze à trente ans après. Pourtant dans l'ensemble le pronostic est bon et ces résultats ne coïncident pas avec ceux que nous admettons en France.

Lesné, Boquien et Guillaïn disent que le « pronostic « classiquement bénin de l'érythème noueux se confirme; une fois franchies la phase aiguë et la période « qui la suit immédiatement, il ne reste qu'une im-
« prégnation minime ».

Nous devons à l'obligeance du D^r Azoulay plusieurs observations très typiques de cette forme.

Les observations que nous publions de typho-bacillose et d'érythème noueux mettent toutes en évidence, l'importance de la C. R. qui est très positive.

Dans une observation nous l'avons vue au bout de huit jours, ranimée par une poussée d'érythème noueux (Observ. Fr... Odette).

Dans tous les cas existait contemporanément une image radiologique représentant un état pathologique pulmonaire nettement tuberculeux.

L'évolution a été favorable sauf dans 3 cas sur 13 observations :

Obs. Vit... L.,
Pa... Jean,
An... Gui.

β. FORMES PUREMENT RADIOLOGIQUES. — Nous avons décrit d'une façon très précise au chapitre précédent leurs aspects différents, mais ce qu'il faut dire c'est que toutes les manifestations que nous avons observées peuvent être strictement radiologiques, à côté d'une séméiologie clinique absolument nulle.

La radiologie nous a révélé 66 % des manifestations pulmonaires ayant accompagné un virage de C. R. (21 cas sur 32).

La clinique utilisée seule n'en eut décelé que 29 % (9 cas sur 32).

C'est dire combien il est indispensable de pratiquer un examen aux Rayons X d'une façon systématique.

8. FORMES UNIQUEMENT CLINIQUES. — Ici la radiologie est insuffisante, d'ailleurs il n'existe que quelques signes généraux à peine esquissés.

Température légère, surtout fatigue, lassitude, c'est un enfant qui pendant quelques jours est un peu pâle, n'a pas d'appétit, travaille mal à l'école et c'est tout.

Ce sont des examens complémentaires et en particulier, la C. R. qui révèlent ces formes.

Parmi les virages de C. R. que nous avons observés deux cas se sont accompagnés d'une bronchite simple.

Et ce qu'il faut surtout souligner, c'est qu'en regard du nombre des C. R. positives la morbidité chez l'enfant est rare.

Les observations prises à notre dispensaire nous le confirment.

En 1937, nous avons vus 929 enfants dont 265 nouveaux consultants.

En 1938, il y a eu 313 nouveaux enfants.

Parmi eux il n'y a eu qu'un seul diagnostiqué : « tuberculose pulmonaire fermée ».

Tous les autres ont été sortis non tuberculeux pulmonaires (454).

Ou retenus avec un diagnostic d'adénopathie trachéo-bronchique active ou non, de tuberculose pleurale ou externe.

En six ans, de 1933 à 1939, sur 1.248 enfants, nous avons établi le tableau des C. R. positives en fonction de l'âge.

Sans vouloir insister sur les difficultés que représente l'établissement d'une telle statistique, nous donnons tous les chiffres que nous avons trouvés avec les contradictions peut être apparentes qu'ils renferment.

Celles-ci tiennent sans doute au fait que nous observons des enfants dans un but prophylactique. Bon nombre d'entre eux ne viennent qu'une fois ou à un long intervalle et quand nous notons leur C. R. positive nous ne pouvons dire qu'elle a viré dans le cours de l'année.

On peut néanmoins en tirer quelques conclusions fermes :

1^o Le nombre des C. R. croît avec l'âge, et plus particulièrement d'une façon régulière entre 5 et 10 ans ;

2^o De 10 à 15 ans l'accroissement du pourcentage des C. R. est très faible.

C. R.		+	-	+	Total des 6 ans de C. R. +
1 an	{ 1.	3	+ 13 = 16	18 %	21 %
	{ 2.	4	+ 12 = 16	25 %	
2 ans	{ 1.	11	+ 16 = 27	40 %	42 %
	{ 2.	11	+ 14 = 25	44 %	
3 ans	{ 1.	14	+ 28 = 42	33 %	30 %
	{ 2.	8	+ 22 = 30	26 %	
4 ans	{ 1.	26	+ 29 = 55	47 %	43 %
	{ 2.	18	+ 21 = 39	46 %	
5 ans	{ 1.	21	+ 35 = 56	37 %	30 %
	{ 2.	10	+ 29 = 39	25 %	
6 ans	{ 1.	28	+ 43 = 71	39 %	35 %
	{ 2.	30	+ 61 = 91	33 %	
7 ans	{ 1.	31	+ 35 = 66	46 %	39 %
	{ 2.	24	+ 54 = 78	33 %	

C. R.			+	Total des 6 ans de C. R. +
	+	-		
8 ans	1.	38 + 45 = 83	45 %	43 %
	2.	21 + 31 = 52	40 %	
9 ans	1.	36 + 28 = 64	56 %	56 %
	2.	19 + 15 = 34	55 %	
10 ans	1.	28 + 17 = 45	62 %	58 %
	2.	26 + 21 = 47	55 %	
11 ans	1.	12 + 22 = 34	35 %	42 %
	2.	22 + 24 = 46	48 %	
12 ans	1.	14 + 17 = 31	45 %	52 %
	2.	23 + 17 = 40	57 %	
13 ans	1.	18 + 21 = 39	46 %	51 %
	2.	17 + 12 = 29	58 %	
14 ans	1.	15 + 11 =	57 %	58 %
	2.	16 + 11 =	60 %	

* * *

1 = période 33-35.

2 = période 36-38.

La morbidité est donc très faible, la cuti-réaction seule traduit la première infection.

Mais si l'on pousse encore plus loin, ne peut-on penser qu'il existe des infestations si pauvres qu'il n'y a ni C. R., ni rien qui soit accessible à nos moyens.

Bruno-Lange affirme qu'un seul B. K. est capable par voie aérogène de produire un état allergique. Mais en regard les recherches de Calmette, Boquet et Nègre montrent bien qu'une dose minima de bacilles est nécessaire pour réaliser par voie sous-cutanée l'infection chez le cobaye, le lapin, le singe, les bovidés. Un seul B. K. ne donne jamais la tuberculose,

mais quatre B. K. par jour pendant dix jours provoquent l'infection.

Calmette pense donc qu'un organisme qui ne réagit pas à la tuberculine n'est pas prouvé être indemne de B. K.

« D'ailleurs, dit E. Rist, même dans les milieux où « la contamination précoce par le B. K. semblerait, « *a priori*, inévitable, on voit quelquefois des enfants « rester longtemps indemnes de toute réactivité à la « tuberculine », le B. C. G. lui-même ne confère pas toujours l'état allergique et donne souvent des C. R. très légères ou disparaissant en peu de temps.

De 1936 à 1939, nous avons observés 47 enfants ayant reçu le B. C. G.

70 % ont des C. R. négatives.

Dans certains cas le B. C. G. a été administré seulement à la naissance, la voie d'introduction n'est pas mentionnée, les parents l'ignorent eux-mêmes bien souvent, le vaccin B. C. G. ayant été administré dans telle ou telle maternité.

Il semble néanmoins que la voie entérale, ait été la plus fréquemment employée.

Mais même la voie parentérale n'est pas toujours suffisante à amener le virage de la C. R. Témoin cette observation que relatent dans une communication récente à la médicale des Hôpitaux, notre Maître M. le Professeur Troisier avec MM. Bariety et Nico.

Il s'agit d'une infirmière à laquelle en mars 1936 il fut injecté du B. C. G. à cause d'une C. R. négative

et d'une intra-dermoréaction négative même à 1 centigramme.

En avril 1936 et janvier 1937 les C. R. sont négatives. Ce n'est qu'en septembre 1938, que la C. R. s'est montrée franchement positive. Quelques jours plus tard se déclarait une pleurésie.

Néanmoins le chiffre de 70 % de C. R. négatives chez les enfants ayant reçu le B. C. G. est un peu plus élevé que celui que donne Léon Bernard qui le fixe aux environs de 50 %.

Il se rapproche de celui que donne Margat dans sa thèse en 1930 (60 %).

Il est semblable à celui que donne une statistique établie par Baize aux Enfants-Assistés en 1937.

On sait depuis Calmette et Guérin que l'immunité et l'allergie ne sont pas des phénomènes connexes, en particulier chez les bovidés. Il ne faut point néanmoins dénier dans ce domaine toute valeur indicatrice à la C. R. tuberculinique.

Les statistiques de Sheel tendent à prouver que les sujets allergiques contractent beaucoup moins souvent la tuberculose que les sujets à réaction nulle.

Heimbeck a comparé la morbidité tuberculeuse chez les sujets vaccinés au B. C. G. dont la C. R. était devenue positive et chez ceux dont la C. R. était restée négative. La morbidité tuberculeuse fut de 3,2 % pour les premiers contre 22,4 % pour les seconds.

Néanmoins de notre statistique comme de toutes les autres, il ressort qu'un certain nombre important

de sujets ayant reçu le B. C. G. gardent une C. R. négative. Quant à nous, malheureusement, nous n'avons pas assez de recul dans le temps pour juger de la morbidité dans l'une ou l'autre éventualité.

Ainsi, comme le dit Calmette, un organisme qui ne réagit pas à la tuberculine peut ne pas être indemne de B. K.

C'est dans de tels cas qu'il convient de ne point établir une identité absolue entre le terme de primo-lésion et celui de primo-infection, ce dernier n'étant, exclusivement qu'un fait d'ordre étiologique.

Il n'est pas illogique de penser que parfois ces deux termes sont dissociés.

Certaines primo-infections pauci-bacillaires ou à virus atténué peuvent fort bien ne pas déterminer une primo-lésion immédiate ni même rapide. Celle-ci apparaîtra plus ou moins tardivement, après une période anté-allergique très longue, ou bien même qu'elle ne s'extériorise qu'à l'occasion d'une primo-surinfection.

Nous penserions volontiers dit M. le Professeur J. Troisier que les primo-infections de l'adulte reconnaîtraient une double pathologie ; les unes survenant chez des sujets réellement vierges de tout contact bacillaire, les autres survenant chez des sujets antérieurement infectés par des germes trop peu nombreux ou trop peu virulents pour provoquer à eux seuls l'état d'allergie.

Une primo-infection pauci-bacillaire peut donc ne

pas être suivie de primo-lésion ou n'engendrer celle-ci qu'après un délai très long.

« De tels faits sont rares — dit E. Rist, — mais per-
« mettent en particulier d'expliquer l'apparition chez
« des adolescents ou des jeunes gens des tuberculoses
« ayant absolument le type des tuberculoses infantiles
« de primo-infection ».

Lors de l'éclosion des accidents morbides, s'agit-il d'un nouvel apport, d'une primo-surinfection, ou bien ne seront-ils déclanchés qu'à l'occasion d'une maladie infectieuse dite anergisante ou d'un facteur second.

Les deux cas sont possibles.

Debré et Broca dans *La Médecine*, d'Oct. 1938 notent :

« D'abord ce fait que l'érythème noueux se mani-
« feste souvent immédiatement après un phénomène
« pathologique non tuberculeux (amygdalite, rhino-
« pharyngite, scarlatine, diphtérie, pleurésie puru-
« lente, troubles intestinaux) ».

Et ils ajoutent :

« La coexistence d'une maladie aiguë avec l'appari-
« tion de l'érythème noueux n'est pas un argument de
« valeur, mais quel est le rôle que jouent ces infec-
« tions vis-à-vis de l'érythème noueux et réciproque-
« ment ? »

C'est ainsi que dans nos observations une C. R. antérieurement négative s'est révélée positive au décours d'une rougeole qui avait elle-même été précédée d'une coqueluche.

Elle était accompagnée d'un syndrome clinique de typho-bacillose (Observation P... Jean).

Deux autres cas de primo-manifestation ont été notés au décours d'une rougeole (visage de C. R. et scissurite radiologique certaine).

Un cas à la suite d'un ictère infectieux.

Dans aucun cas le contact n'a pu être retrouvé.

En résumé, 4 formes auxquelles nous nous attachons plus particulièrement accompagnent le virage de la C. R. :

1° *Formes avec manifestations cliniques :*

9 cas sur 32, soit 29 %.

Dont 1 hémoptysie,

1 érythème noueux,

2 bronchites sans signes radiologiques.

2° *Manifestations radiologiques :*

$21/32 = 66 \%$.

Durée des signes radiologiques de quatre à dix-huit mois, en moyenne neuf à douze mois.

3° *C. R. sans signes radiologiques :*

$11/32 = 33 \%$.

4° *Formes à révélation tardive après maladie infectieuse (rougeole, etc.)*

$3/32 = 10 \%$.

La C. R. traduit une des étapes de la tuberculose pulmonaire, elle ne suit pas forcément le contact dans un délai inférieur à quatre mois comme on le croit communément.

Dans certains cas rares une C. R. peut être révélée

tardivement par une modification du terrain, en particulier à la suite d'une maladie infectieuse.

Nous avons observé des virages de C. R. à la suite de maladies infectieuses dans 4 de nos cas (soit 8 %).

La rougeole a été incriminée 3 fois, dans un de ces cas, elle avait succédé à une coqueluche.

Dans le 4^o cas il s'agissait d'un ictère infectieux catarrhal bénin.

Il n'y avait pas eu de contact infectant comme depuis longtemps dans chacun de ces cas.

4^o Eléments de pronostic.

L'AGE. — Classiquement chez le nourrisson, la tuberculose est toujours mortelle, elle est constituée par des formes aiguës granuliques.

Pour les enfants de moins d'un an, Marfan donne 100 % de mortalité ; von Pirquet, en 1911, 90 % ; Oswald, en 1924, 65, 48 %.

Ribadeau-Dumas, en 1925, donne :

de 0 à 1 an.....	86,49 %
de 1 à 2 ans.....	10,81 %
de 2 à 3 ans.....	2,7 %

Notre dispensaire ayant été ouvert en 1930 pour avoir un recul de 5 ans, nous avons jusqu'à l'âge de 3 ans établi le nombre des décès en fonction de l'âge.

	C. R. +	Décès	%
	<u>1</u>	<u>0</u>	
de 0 à 1 ans.....	1	0	
de 1 à 2 ans.....	9	3	25 %
de 2 à 3 ans.....	17	1	5,8 %

De plus si l'on jette un coup d'œil sur les observations de ces enfants, on voit que ceux qui ont été infectés de 1 à 2 ans, sont souvent des enfants chétifs, difficile à élever, quoique radiologiquement normaux.

A partir de 3 ans, la mortalité est très faible, la méningite est un facteur minime de décès.

Plus les enfants sont âgés, plus les tuberculoses deviennent latentes, relativement aux autres formes de la maladie.

Parmi les enfants de moins d'un an (Rist-Léon Kindberg et Rolland) qui ont une C. R. positive, il en est un peu plus d'un quart près.

De 30 %, qui résistent et peuvent être retrouvés après deux ou trois ans.

Ils forment trois groupes :

1^o Les enfants scrofuleux tuberculeux ;

2^o Enfants qui ont présenté des signes cliniques et radiologiques et chez qui les troubles ont disparus sans traces.

Ce groupe est le moins nombreux.

3^o Enfants à C. R. positive n'ayant jamais présenté de signes cliniques. Le pourcentage n'est pas indiqué.

Il y a donc des enfants qui contractent la tuberculose avant dix-huit mois ou même un an et chez lesquels la tuberculose n'évolue pas ou d'une manière silencieuse et favorable.

NOMBRE ET VIRULENCE DES B. K. — Pour Léon Bernard et Debré cette évolution est fonction du nombre de B. K. qui ont pénétré l'organisme, de la virulence et du nombre de bacilles.

De même que Léon Bernard, Calmette, Boquet et Nègre disent que ce n'est pas la qualité, mais la quantité des germes qui commandent les effets de l'infection.

La dose de bacilles inoculés joue bien en effet, en tuberculose expérimentale un rôle considérable.

C'est de même depuis R. Koch qu'en tuberculose expérimentale on a étudié la question de virulence de bacilles.

Denys en 1931 a recours à la méthode des doses minima, mais il reproche aux dilutions bacillaires de toujours contenir de gros amas. Il essaie d'y remédier par centrifugation et conclue que les virulences ne paraissent guère correspondre aux différentes formes cliniques de la maladie.

Bruno Lange a consacré également de nombreux travaux à cette étude. C'est lui qui a imaginé la singulière « méthode des 4 cuisses ».

Il note lui-même qu'en injectant des bacilles provenant d'une culture même récente on inocule certainement à la fois des microbes vivants et des microbes morts. Donc : « Si dans chaque cas particulier la « proportion de bacilles vivants n'est pas connue, il « devient impossible de se faire une opinion motivée « sur la virulence du microbe ».

A sa méthode on peut également opposer les ex-

périences de Bocquet qui ont montré que l'inoculation intra ou sous-cutanée d'une dose quelconque de B. K. était suivie d'une rapide dissémination de ces « germes ».

Et puis comment oser affirmer que leur virulence demeure intacte lorsque le premier traitement qu'on leur fait subir est de les faire passer de l'acide sulfurique dans la soude caustique (B. Lange).

De même que Calmette, M. le Professeur Bezançon pense que la question de virulence ne présente pas en pratique des variations observées chez les autres bactéries pathogènes.

« Quant à la virulence du B. K. elle est stable, ce
« qui semble vrai, sauf pour « le lupus » dit notre Maître, et il ajoute : « Mais n'est-ce pas le terrain qui modifie la virulence, la végétabilité du B. K. Pourquoi
« le bacille va-t-il ou non pulluler ? Ce n'est peut-être
« pas le nombre des bacilles introduits qui va jouer,
« mais plutôt les conditions de végétabilité qui vont
« leur permettre de se développer. »

Et c'est là une des grandes idées que notre Maître M. le Professeur F. Bezançon enseignait dans son Service à la Clinique de la Tuberculose de la Faculté.

En opposition avec cette théorie Bergeron soutient qu'une relation existe entre la virulence des B. K. et les formes cliniques de la tuberculose pulmonaire.

Pour lui les cultures très virulentes proviennent le plus souvent des crachats de sujets gravement atteints présentant une tuberculose caséreuse ulcéralive fébrile.

Les cultures de faible virulence sont parfois issues

des crachats d'individus, atteints de tuberculoses bénignes abortives, ou de tuberculoses fibreuses, véritables formes parasitaires de la maladie.

Quant aux cultures de virulence moyenne elles peuvent se rencontrer dans presque tous les aspects de la tuberculose pulmonaire.

Ces discussions si passionnantes sur les lois du nombre et de la virulence des bacilles sont malheureusement impossibles à vérifier en pratique, où on doit se contenter seulement de probabilités, particulièrement par la connaissance du milieu.

LE MILIEU. — L'ambiance domestique est le prototype des milieux propices à la diffusion de l'infection tuberculeuse.

A la crèche de l'Hôpital Laënnec, Léon Bernard remonte à l'origine de 124 tuberculisations du nourrisson :

- Dans 95 cas, ce fut la mère ;
- 20 cas, ce fut le père ;
- 3 cas, ce furent parents éloignés ;
- 6 cas, ce furent des contacts d'hôpital.

Ribadeau-Dumas note également que la tuberculose maternelle paraît plus redoutable que celle du père. Il trouve une mortalité de 33,5 %, quand la mère est tuberculeuse contre 14,7 %, quand c'est le père.

A Trousseau, sur 100 enfants de 1 mois à 2 ans :

- 28 cas, renseignements incomplets, impossible d'établir l'origine ;
- 29 cas, relèvent d'une tuberculose maternelle ;
- 20 cas, tuberculose paternelle ;
- 5 cas, parent proche ;
- 23 cas, source indéterminée malgré des renseignements complets.

Oswald, sur 113 observations à Leipzig a pu établir l'origine dans 59 cas. Il a trouvé :

- 27 fois, la mère ;
- 21 fois, le père ;
- 11 fois, autre source :
collatéraux, ancillaires, etc.

H. G. Lampson, en Amérique, montre que :

- 67 % d'enfants nés de parents tuberculeux ouverts, deviennent tuberculeux dans leur jeune âge ;
- 22 % lorsque les parents présentent une tuberculose latente ;
- 2,5 % dans les familles saines.

Mais écrit Bezançon (dans le *Monde médical*), en 1925 :

« Les conditions de misère, de promiscuité de sous-alimentation comptent pour beaucoup dans la gravité de l'infection ».

Il insiste sur une mortalité 4 ou 5 fois plus grande dans les milieux « où l'on pâtit » et aussi sur le développement intellectuel permettant de comprendre la maladie et la manière de lutter contre elle.

Parizot, de Nancy, et Saleur observant 1.302 enfants dressent le tableau suivant :

	C. R. + Milieux familiaux bacillifères	C. R. + Milieux familiaux non bacillifères
0 à 2 ans.....	42 %	0 %
2 à 5 ans.....	82,55 %	8,69 %
5 à 11 ans.....	91,39 %	31,64 %
11 à 15 ans.....	93,8 %	57,43 %

Mais considérant les mêmes enfants dans des familles tuberculeuses hygiéniquement logées ou non, ils trouvent pour les premiers 77,46 % à C. R. positive contre 66,5 % en cas contraire.

Et si le porte-contage n'est bacillifère qu'accidentellement, ils notent dans le premier cas 63,70 % contre 56 % dans le second.

Si comme Léon Bernard on distingue l'infection répétée familiale massive à évolution grave de l'infection à minima accidentelle de la rue aboutissant à la tuberculose latente, on ne peut néanmoins que difficilement généraliser, car l'infection peut être minime ou massive dans l'un ou l'autre cas.

Pour nous, parmi les 35 virages de C. R. observés depuis 1930 au dispensaire, le contact a été attribué :

2 fois, père et mère, soit.....	6 %
9 fois, mère, soit.....	27 %
12 fois, père, soit	36 %
11 fois, collatéraux et étrangers, soit.....	33 %
1 fois, inconnu.....	3 %

Le nombre des C. R. virées dans le milieu familial est donc d'environ 93 %. L'enfant est le véritable réactif du milieu familial.

Mais si l'on ne tient compte que des nouveaux cas

diagnostiqués, nous trouvons pour 1937-1938 :

— *Enfants à contact connu :*

29 + 47 = 76, soit..... 55 %

— *Enfants à contact inconnu :*

22 + 42 = 62, soit..... 45 %

Le contact chez les enfants à C. R. positive et placés sous l'une des rubriques de la nomenclature pathologique des dispensaires est donc un peu supérieur à la moitié.

Il nous semble qu'on ne puisse guère expliquer cette influence dans la notion des contacts entre les enfants dont nous avons vu virer la C. R. et les autres que par le fait que les premiers sont suivis régulièrement à cause d'une contagion familiale dépistée le plus souvent par nous. Tandis que les seconds sont vus moins souvent parfois même ne viennent qu'une seule fois.

CHAPITRE III

Chez l'adulte au-dessus de 16 ans.

Bien des points concernant la primo-infection de l'enfant pourraient être répétés dans l'étude de celle de l'adulte.

Nous les en avons pourtant bien séparées d'abord parce qu'on les a longtemps considérées comme exceptionnelles à cause du dogme quasi unanime de la tuberculisation pendant l'enfance.

Ensuite parce que dans certains cas la primo-manifestation de l'adulte présente une sévérité particulière (primo-infection maligne de l'adulte).

Enfin, parce qu'elle va nous permettre de discuter certains autres points : celui de la recherche du contact qui est plus difficile à mettre en évidence chez l'adulte, celui enfin de quelques aspects cliniques un peu particuliers, car ici encore beaucoup de formes initiales passent inaperçues.

« Il est bien réel » dit notre Maître, M. le Professeur Bezançon, « que la tuberculose se contracte surtout « dans l'enfance, mais il existe beaucoup plus de contaminations tardives qu'on ne le croyait autrefois ».

« Le fait nouveau et du plus haut intérêt est en même temps que la possibilité d'une primo-infection tardive, la relative bénignité de celle-ci, dans des conditions qu'il reste à étudier de plus près ».

C'est à cette étude que notre Maître M. le Professeur J. Troisier s'est attaché depuis plusieurs années, dans plusieurs communications, à l'Académie de Médecine, à la Société médicale des hôpitaux de Paris depuis 1933.

Des adultes sont capables de primo-infection tuberculeuse tardive.

En 1938, à la polyclinique du mardi, du Service de M. le Professeur Bezançon, il a présenté l'observation suivante :

« Une femme de 54 ans, n'a rien présenté jusqu'à cet âge dans le domaine de la tuberculose pulmonaire. On ne constate chez elle qu'une syphilis du type dermatrope régulièrement suivie.

« En 1934, apparaissent des signes de compression médiastinale, toux rebelle, émétisante, on pense à une aortite spécifique, le traitement arsenical ne donne aucun résultat.

« En 1935, des ganglions dans la région cervicale font penser à une maladie de Hodgkin (malgré l'absence de signes sanguins), mais ils tuberculisent le cobaye.

« L'expectoration est nulle.

« Il existe une grosse ombre circulaire juxta-trachéale droite. La régression se fait rapidement, en

1936, persiste dans la même zone un contour faisant penser à une cavité.

« Puis, dans les deux champs pulmonaires apparaissent des images micro-nodulaires de tuberculose miliaire.

« Mort par méningite tuberculeuse en mars 1937.

« A l'autopsie, aucune lésion de spécificité, mais avec la granulie une volumineuse adénopathie médiastinale surtout marquée à droite.

Cette observation montre donc des lésions de primo-infection chez une femme de 54 ans.

Nous savons aussi que l'index de tuberculisation est différent entre les auteurs anciens et les modernes. Si on oppose aux statistiques de Marfan celles de Söderstrom on constate à 15 ans, 36 % de cuti-négatives en milieu indigent et 46 % en milieu aisé.

Le nombre de ces C. R. négatives est en rapport avec la provenance de ces sujets et de leur séjour dans les villes (Heimbeck).

Heimbeck, chez les étudiants de l'Université d'Oslo, trouve 56 % de C. R. positives à leur arrivée et 98 % après deux ans. La morbidité en quatre ans est de 12 %.

Shipmann, en Californie, chez 1.240 infirmières, après un an, note le virage de 6 % des C. R. négatives, avec une morbidité de 2,18 %. Au bout de dix ans, 96 % des C. R. sont positives.

Green rapporte que dans un hôpital de tuberculeux les élèves-infirmières à leur arrivée avaient pour les

2/3 une C. R. négative, elles étaient toutes positives au bout de six mois.

La morbidité ne s'observe guère que dans 6 % des cas.

Sheel, d'Oslo, sur 1.509 sujets d'un district rural norvégien assez isolé, trouve 30 à 50 % de C. R. négatives chez les adultes.

Lorsqu'on observe les sujets adultes chez lesquels la C. R. devient positive on constate qu'ils peuvent être classés en deux catégories bien distinctes :

— ceux chez lesquels le virage de la C. R. est suivi de manifestations radiologiques ou cliniques appréciables ;

— ceux qui restent indemnes de toute réaction morbide.

Chez 27 sujets non réagissants observés par Courcoux, le virage s'est accompagné 13 fois de manifestations morbides.

Les formes anatomiques sont assez nombreuses.

1° Réaction générale légère.

Il existe toute une gamme de réactions, depuis, la simple fébricule jusqu'au syndrome d'allure grippale ; manifestations discrètes sans caractère clinique précis, n'était le virage de la C. R.

Ces formes bénignes, peuvent dans certains cas s'aggraver et il faut maintenir ces sujets en surveillance pendant plusieurs mois.

2^o Erythème noueux.

Sheel l'a rencontré une fois sur 207 cas.

Le plus souvent on découvre l'ombre classique ganglio-pulmonaire.

En 1934, avec Baréty et Nico, M. le Professeur Jean Troisier en a présenté 4 cas remarquables dont l'un avec hémoculture positive.

Il insiste sur la même bénignité relative de cette forme que de celle de l'enfant. Il rapporte les observations d'Eckerström qui relève 5,5 % d'érythème noueux dans les antécédents de 1910 tuberculeux pulmonaires, avec sa fréquence quasi-totale de 5 à 25 ans.

13 malades, sur 30 ayant eu un érythème noueux entre 16 et 20 ans ont présenté une lésion pulmonaire un an seulement après leur érythème.

Par ailleurs, Eckerström estime à 14,3 % le pourcentage des érythèmes noueux ayant abouti à une tuberculose mortelle, et dans ces 14,3 % la part la plus importante revient aux sujets ayant présenté leur érythème noueux de 20 à 30 ans.

Notre maître pense que cette statistique porte sur un nombre de cas trop peu étendus pour autoriser la généralisation de ses conclusions.

3^o La typho-bacillose.

Elle présente les mêmes symptômes radiologiques et cliniques que chez l'enfant. Nous devons à l'obli-

geance du Dr Azoulay d'en posséder une observation chez un adulte de 23 ans.

Obs. Ca...

Rougeole à 10 ans, sans complications.

1930. — Toux, expectoration muqueuse, rhino-bronchite descendante (sinusite chronique).

Radiologiquement : image thoracique normale. C. R.

Néanmoins le malade est envoyé en sana neuf mois, où de multiples examens de crachats (36) sont négatifs. Trois inoculations au cobaye sont négatives. On pense à une dilatation des bronches de la base gauche qui est confirmée par le lipiodol.

1931. — Le sujet rentre à Paris.

Mai 1931. — Céphalée, température croissante jusqu'à 40°, persistant près de deux mois entre 39° et 40° d'abord en plateau, puis amphibole. Pouls à 110, rate percutable.

Hémoculture et séro-diagnostic négatifs.

Cuti-réaction très positive.

A la radiographie on trouve une hilite droite.

Juillet 1931. — Convalescence clinique, mais radiologiquement augmentation de l'ombre péri-hilaire avec adénopathie juxta-trachéale droite, du volume d'une amande.

Homogénéisation et cobaye négatifs.

Nouveau séjour de sept mois en sanatorium.

Mai 1932. — Amélioration considérable de l'état général, adénopathie disparue, hile diminué de moitié.

Novembre 1932. — Hémoptysies répétées, apparition d'un foyer sous-claviculaire droit, pas de bacilles de Koch mais culture sur milieu de Lœwenstein positive.

Pour la première fois les B. K. sont ainsi mis en évidence.

Mai 1934. — Hémoptysies répétées, bon état général, mais infiltrat sous-claviculaire droit avec excavation cette fois. Bacilles de Koch à l'examen direct.

Evolution défavorable.

4° Pleurésie.

Les auteurs nordiques, Sheel et Heimbeck en particulier, inclinent à placer la pleurésie parmi les manifestations initiales de la tuberculose de l'adulte.

Le premier de ces auteurs les a observés onze fois sur 207 étudiants, ayant viré simultanément leur cuti. Il existe un rapport assez étroit, dit-il, entre l'infection bacillaire récente (accroissement du pourcentage des C. R. positives) et le nombre des cas de pleurésies. Le maximum de celles-ci se produit vers 16 à 20 ans, alors que le maximum des nouveaux cas de tuberculose ne s'établit que cinq ans plus tard, de 21 à 25 ans.

Sheel pense avec Heimbeck qu'il s'agit d'infections primitives plus ou moins récentes.

Courcoux et Alibert ont publié quelques cas analogues, les pleurésies ne sont apparues que de deux à six mois après le virage de la C. R.

Reprenant le raisonnement de Sheel, Etienne Bernard et J. Weill, en comparant aux courbes anciennes de tuberculisations les courbes récentes formulent l'objection suivante :

« Il y a quinze ou vingt années environ, les observateurs notaient qu'à l'âge de 15 ans, le taux des

« C. R. positives, atteignait ou même dépassait 80 %, et cependant la morbidité et la mortalité tuberculeuse étaient faibles comme aujourd'hui et comme aujourd'hui, elles ne s'élevaient qu'après quinze ans. Si vraiment il y avait un parallélisme étroit et nécessaire entre l'infection et la morbidité tuberculeuse, comment comprendre que la tuberculose pulmonaire ait été si rare vers la dixième année, alors qu'entre deux et dix ans le pourcentage des cuti-positives d'après la moyenne des statistiques de l'époque s'accroissait de 20 à 67 % ».

L'observation que nous avons donnée et que nous devons à notre Maître M. le Professeur J. Troisier, d'une infirmière ayant viré sa C. R. quelques jours avant une pleurésie, mais ayant plus de dix-huit mois auparavant reçu du B. C. G. est malheureusement isolée pour permettre une conclusion générale. Elle constitue néanmoins un très précieux document.

Nous donnerons également comme un document le nombre des pleurésies que nous avons observées à Courbevoie en 1937-1938.

— *Selon le contact :*

Ignoré	29 fois
Ancien de date mal précisée....	5 —
Ancien de date précise.....	3 —
Contact actuel.....	4 —

— *Selon l'âge :*

Avant 16 ans.....	5 cas
De 16 à 21 ans.....	10 cas
De 21 à 26 ans.....	12 cas
Plus de 25 ans.....	17 cas

Donc sur 41 cas, deux fois sur trois le contact est ancien et dès lors, la pleurésie n'est plus un accident du premier stade de l'infection tuberculeuse.

Une fois sur trois il s'agit de contact actuel.

Si comme le dit notre Maître, M. le Professeur Jean Troisier, on pense que les primo-infections de l'adulte reconnaissent une double pathogénie, les unes survenant chez des sujets réellement vierges de tout contact bacillaire, les autres survenant chez des sujets infectés par des germes trop peu nombreux ou trop peu virulents pour provoquer à eux seuls l'état d'allergie, ne peut-on émettre l'hypothèse que la pleurésie dite de primo-infection s'observerait dans ces derniers cas ?

Ou bien plutôt ne faut-il pas insister sur l'allure rapide de la primo-infection de l'adulte qui fait parfois s'intriquer ses divers stades habituels et faire de la pleurésie un accident primo-secondaire.

Les faits ne nous permettent pas encore de conclure, plus nombreux, ils permettront de situer à sa place la pleurésie dans l'étude nosologique de la tuberculose.

5^o Lésions pulmonaires.

Toutes les formes de lésions pulmonaires peuvent s'observer, aussi bien celles qui font penser à la primo-infection que celles qui présentent l'aspect banal qu'on attribue à la tuberculose chronique.

Il s'agit alors de tuberculoses pulmonaires du type adulte le plus franc, l'absence de réaction ganglion-

naire radiologique et anatomique, l'évolution ulcéro-caséuse banale le démontrent sans difficulté.

La tuberculose de primo-infection de l'adulte est parfois loin d'être aussi bénigne que le prétend Sheel.

Témoin cette première observation de notre Maître, M. le Professeur Jean Troisier :

« Une jeune fille absolument parfaite de santé, constatée depuis 18 mois, entre en contact comme ancillaire auprès d'une malade du 2 au 10 janvier 1937.

« Le 18 janvier : asthénie, fatigue.

« Quarante et un jours après elle entre à l'hôpital avec un érythème noueux très marqué et très étendu. La température s'installe pour ne plus disparaître jusqu'à la mort.

« L'érythème noueux s'efface, la radiologie ne montre rien.

« Le cinquante-cinquième jour apparaît une ombre homogène, floconneuse sous-claviculaire droite, simplement une ombre du type adulte. Stable jusqu'au soixante-dixième jour.

« Le soixante-quatorzième jour, cavité radiologique précoce.

« Bactérioscopie, positive le cent quinzième jour. Auscultation vers le cinquième mois.

« Mort le deux cent dix-septième jour avec bilatéralisation.

« A l'autopsie, caverne du lobe supérieur droit, partie antéro-inférieure et deux ganglions assez volumineux pleins de tissu caséux et de B. K. ».

A cette observation, notre Maître en a ajouté deux

autres, également publiées à la Société médicale des hôpitaux, où le virage de la R. C. a accompagné les signes morbides, venant démontrer la réalité clinique de la primo-infection.

Dans le premier cas il s'agit d'une jeune fille saine, ayant vécu jusque-là à la campagne. Elle arrive à Paris en octobre 1935, indemne de toute atteinte tuberculeuse, comme en témoignent un cliché radiographique normal et deux C. R. négatives.

En février 1936 et mai 1936 la C. R. devient franchement positive.

Peu après ce virage, s'installe une tuberculose ulcéro-caséuse rapidement évolutive, multi-nodulaire et excavée, associée à une ostéo-arthrite médio-tarsienne.

Une méningite tuberculeuse emporte la malade en avril 1937, moins d'un an après le début de la maladie.

Dans un second cas, une jeune fille de la campagne à Paris, depuis l'âge de 13 ans présente en avril 1935 un érythème noueux, la C. R. est encore négative.

Le 20 mai on constate une caverne précoce, juxta-scissurale droite, origine d'une tuberculose ulcéro-caséuse maligne multi-cavitaire devant emporter la malade en un an et demi.

Entre temps, la C. R. assez tardivement était reconnue positive.

Nous-même avec le Dr Azoulay, avec l'observation Ca... (page 63), apportons celle de Me...

Agé de 24 ans, c'est un jeune soldat, d'habitus magnifique, qui fait son service militaire au ministère de la Marine.

Il n'a aucun antécédent.

En 1934 : deux mois après le début de son service militaire, il présente de la température, une C. R. très positive, à la radio un volumineux ganglion juxta-trachéal gauche, et en avant de celui-ci, dans la languette pulmonaire antérieure une ombre parenchymateuse dense du hile au sommet.

On porte un bon pronostic croyant à une primo-infection banale, mais trois semaines après granulie et méningite emportent le malade.

Ce sont là, véritablement des tuberculoses qui brûlent les étapes. La période secondaire de Ranke n'existe pas ici. Les phénomènes de tuberculose primaire et tertiaire se succèdent rapidement ou même s'intriquent.

Les auteurs classiques insistaient beaucoup pour expliquer ces formes aiguës et graves de la tuberculose de primo-infection de l'adulte sur l'arrivée récente de ces sujets dans la métropole.

Cummins, Borrel observant les soldats amenés pendant la guerre en France, ont rendu classiques ces formes de tuberculoses rapides enlevant les plus beaux hommes.

Ces faits de moindre résistance sont disent-ils, moins le fait de la race que du terrain vierge.

Cependant dit Rouzoni, ces formes aiguës n'étaient pas la règle absolue et on a observé des évolutions

bénignes et subaiguës et même un simple virage de C. R.

Sur 57 soldats ayant viré leur intradermo-réaction pendant leur service militaire, Mans Arborelius en observe le virage chez :

36, soit 63 % sans signes cliniques,

21, soit 37 % avec des signes morbides nets, dont :

11, soit 19 % entrèrent spontanément à l'hôpital,

10, soit 18 % furent dépistés en particulier par des signes radiologiques.

Il y a bien certainement un nombre important d'adultes qui virent leur C. R. sans signes morbides. Les statistiques des Américains faites sur les étudiants en médecine donnent la même impression.

A Courbevoie, nous n'avons pas observé un nombre assez important de virages de C. R. chez l'adulte pour établir une statistique.

Nous avons néanmoins l'honneur de publier les chiffres recueillis à la Clinique de la Tuberculose à l'Hôpital Laënnec, par notre Maître, M. le Professeur Bezançon qui, avec Braun et Azoulay a pratiqué systématiquement chez tous les étudiants en médecine de première année une C. R. et un examen clinique et radiologique.

Sur 193 étudiants entre 18 et 22 ans, 133 avaient une C. R. positive 50, soit 26 % une C. R. négative.

Dans 41 cas existaient des calcifications hilaires, ces jeunes gens avaient tous des C. R. positives.

Dans 13 cas on voyait une ligne capillaire scissurale.

Dans un cas, le lobule azygos était visible, mais chez un sujet à cuti-réaction négative.

Récemment, dans trois lycées de la rive gauche à Paris, chez des jeunes gens de 17 ans, Barthou a trouvé 52 % de C. R. négatives.

Il est bien certain que sans rien retirer à la valeur de ces chiffres, on ne peut les comparer utilement qu'avec ceux qu'on prendrait dans un même milieu social.

Ils permettent néanmoins d'affirmer absolument qu'on peut, même à Paris, garder longtemps une C. R. négative et même qu'un tel fait n'est point exceptionnel.

La tuberculose de l'adulte n'est donc plus toujours, l'ultime conséquence d'une tuberculose contractée dès le jeune âge.

Bien plus Sheel dans son rapport au Congrès de Lisbonne, considère que la morbidité tuberculeuse des adolescents et des jeunes adultes est due, dans le plus grand nombre de cas à une primo-infection éclore quelques mois ou au plus deux ou trois ans avant la maladie.

Nous avons vu quelle critique Etienne Bernard apportait à la conception de Sheel. Selon lui l'explication est ailleurs.

Nous devons dit-il envisager l'âge de la phtisie.

Les faits nous montrent ajoute-t-il, qu'avant 15 ans,

plus exactement quinze ans pour les garçons, 12 ans pour les filles, le nombre des phtisiques est relativement très faible.

Il monte en flèche ensuite après 15 ans et atteint son maximum vers la 20^e année. Il se maintient à un niveau élevé jusqu'à 30 ans chez la femme, 40 ans chez l'homme, puis il décroît.

Donc dit-il tant que pour la plupart des individus l'infestation tuberculeuse était consommée avant la 15^e année, la tuberculose pulmonaire qui éclate chez l'adulte pouvait être considérée comme un réveil tardif. Mais au contraire, dès lors que la primo-infection se produit dans la majorité des cas après l'âge de 15 ans, il est naturel d'observer un grand nombre d'adultes chez qui, la phtisie semble une continuation.

Malgré l'augmentation récente des primo-infections chez l'adulte, nous n'avons pas observé chez lui une augmentation des écrouelles, des kératites phlycténulaires ou des foyers osseux, toutes manifestations qui accompagnent ou suivent de près la primo-infection du jeune sujet.

Quel est le facteur qui donne son importance à cette notion de l'âge de la phtisie ? Nous l'ignorons, mais nous devons néanmoins le retenir du point de vue pratique.

DEUXIÈME PARTIE

Primo-manifestation tardive.

Tous les sujets contaminés, ne semblent donc pas présenter dans un délai rapproché du contact de primo-manifestation morbide.

Celle-ci peut n'apparaître que tardivement ou même n'apparaître jamais décelable à nos moyens.

Lorsqu'elle apparaît tardivement on peut considérer deux sortes de malades :

1^o Ceux dont le passé respiratoire a été marqué depuis le contact d'incidents respiratoires plus ou moins banalement qualifiés ;

2^o Ceux qui ont au contraire un passé respiratoire absolument vierge.

C'est à leur propos que nous discuterons la question de la surinfection.

CHAPITRE I

Malades à passé respiratoire chargé.

Il semble qu'ici la primo-infection a été riche et qu'elle n'a cessé de manifester son activité, sa tendance évolutive.

L'histoire du sujet est une série d'incidents pulmonaires remarquables par leur fréquence, leur durée, leur retentissement sur l'état général.

Vraies bronchites fébriles prolongées nécessitant chaque hiver plusieurs jours d'alitement. Certains toussent toute l'année, c'est le mauvais rhume qui ne guérit pas complètement. Ce sont les poussées fébriles, points de côté, accès d'asthme, congestions pulmonaires mal déterminées, mais toujours traînantes à évolution longue.

Dans certains cas, on relève à un moment donné pendant l'enfance un contact certain avec un tuberculeux. Dans d'autres cas il y a eu contact habituel et prolongé, la source de B. K. a été continuelle et persiste encore à l'âge adulte, au moment où nous étudions le malade. Ce sont des parents à tubercu-

lose torpide avec expectoration bacillifère par intermittences.

C'est disent Bezançon et Braun : « un des chapitres de
« cette tuberculose diffuse, tuberculose de la trame,
« dont la pleurésie et la bronchite, dont l'emphysème
« sont souvent les seules manifestations, au cours de
« laquelle pendant longtemps on ne trouve aucune
« image nodulaire, aucune condensation, aucune perte
« de substance, compatible souvent avec un état de
« santé relativement satisfaisant ».

André Meyer dans sa thèse insiste également sur ce point.

« On conçoit, dit-il, que cette inflammation du
« tissu de soutien du poumon garde un certain poten-
« tiel évolutif, et l'on comprend que cette tuberculose
« fibreuse soit active et puisse continuer à s'accroître
« pour son propre compte, sans poussée parenchy-
« mateuse nouvelle. Cette sclérose peut apparaître
« progressivement à partir de la seule tramite sans
« manifestation de tuberculose banale ».

Ces formes sont émaillées de décharges bacillaires, parfois même d'hémoptysies sans poussée radiologique nette, que les signes habituels, de rétraction légère, augmentation de visibilité des arborisations avec gros hiles, diaphragme irrégulier, voile diffus homogène d'un champ pulmonaire.

Pilod a rapporté l'histoire d'un officier qui crachait des bacilles alors que ses images radiographiques étaient strictement normales. Un an après apparaissait une lésion péri-scissurale gauche.

Gutmann de Munich a décrit une telle évolution chez un étudiant en médecine, longtemps simple cracheur de B. K. atteint plus tard d'une tuberculose cavitare. Reimann de Berlin a publié un cas identique où les lésions radiologiques ne devinrent apparentes qu'après une hémoptysie. André Meyer publie une observation où secondairement apparut une salpingite tuberculeuse.

L'évolution ne se fait pas forcément vers une évolution tuberculeuse typique, quoique pour Denoyelle, 26 % meurent de phthisie devenue finalement banale.

Un cas de notre Maître, M. le Professeur Bezançon, avait abouti à une bronchite emphyémateuse.

En 1937-1938, sur 237 malades classés sous les rubriques pathologiques du dispensaire 136, soit 57 % présentaient un passé respiratoire plus ou moins chargé.

Pour les autres (101 malades), la découverte de leur tuberculose était leur premier accident respiratoire notoire.

Si on les compte sur le nombre total de consultants on trouve :

Sur 2.413 adultes vus en 1937-1938 :

6, 1 %, soit 149 présentent une tuberculose pulmonaire active. Parmi ceux-ci trois sur cinq ou 84 ont un passé respiratoire chargé, 65 se présentent sans aucun antécédent pulmonaire.

2, 1 %, soit 52 sujets présentent des aspects de tuberculose fermée inactive. Ici 41 malades, soit quatre sur cinq ont des antécédents respiratoires.

Il semble donc bien comme le défend notre Maître, M. le Professeur Bezançon, que la tuberculose ait une part importante dans tous ces incidents pulmonaires antérieurs qui ont finalement conduit le malade à la phtisie.

Ces incidents sont détaillés dans les deux tableaux schématiques ci-joints (pages 106-107).

CHAPITRE II

Malades sans aucun passé respiratoire.

Mais un peu moins nombreux sont les cas où il n'existe aucun passé pathologique dans l'état respiratoire du malade. Ici se présente un point très important dans la nosologie de la tuberculose pulmonaire, c'est la question de la surinfection.

A. — **Surinfection expérimentale.**

Un fait expérimental fondamental domine ce chapitre, c'est le phénomène de Koch. Il a été étudié par de nombreux auteurs et particulièrement par notre Maître, M. le Professeur Bezançon avec de Serbonnes.

La réinoculation de bacilles à un cobaye tuberculeux entraîne dans les heures qui suivent l'apparition d'un placard œdémateux et livide, puis violacé et hémorragique qui rapidement se nécrose.

Le tissu nécrotique s'élimine, il laisse place ensuite à une cicatrice.

Pendant tout ce temps il n'existe aucune réaction ganglionnaire. On a voulu se servir de ce phénomène

pour expliquer la formation des cavernes et la phtisie chez l'adulte.

Mais Bezançon et de Serbonnes ont démontré que, pour que le phénomène de Koch se produise il faut qu'un intervalle assez long sépare les deux inoculations, mais que ce laps de temps peut être d'autant plus court que la dose inoculée la première fois est plus élevée.

La surinfection avec de grosses doses de B. K. produit suivant les voies, des effets différents :

- par voie sous-cutanée, suivant les délais, on obtient, soit des lésions qui rappellent la première inoculation, soit une abcédation sans ulcération, soit un phénomène de Koch typique ;
- par voie péritonéale, la mort succède à des phénomènes toxiques (Bail) ;
- par voie respiratoire obtient des phénomènes de congestion pulmonaire avec alvéolite (Bezançon et de Serbonnes) ;
- par voie circulatoire, il y a une réaction aiguë passagère, ou une réaction mortelle.

Les caractères communs sont les grosses doses, les délais convenables, les mêmes lésions hémorragiques. Dès la vingt-quatrième heure, les examens histologiques montrent (dans le cas d'une réinoculation cutanée) la présence de polynucléaires pycnotiques de globules rouges extra-vasés, et des altérations des capillaires caractérisées par un boursoufflement de

leur épithélium. Les jours suivants on constate la formation dans l'hypoderme de cellules fixes en macrophages, alors que parmi les nappes de polynucléaires apparaissent les vaisseaux, dont les cellules sont tuméfiées, et la lumière souvent oblitérée par ces cellules desquamées.

Que l'on modifie les voies de réinoculation de bacilles à un animal tuberculeux, et l'on observera dans les séreuses ou les organes, la survenue des mêmes lésions hémorragiques :

- exsudat inflammatoire dans le péritoine (phénomène de Bail) ;
- épanchement séro-hématique dans la plèvre (Paterson) ;
- congestion intense des poumons et alvéolite desquamative (Bezançon et de Serbonnes).

Il s'agit là d'un phénomène de pathologie générale qu'une altération des fibres sympathiques vasculaires sous l'influence d'un agent physique reproduit constamment chez le cobaye.

Après Reilly, Laporte et A. Meyer les ont reproduites chez le chien en injectant des poudres toxiques ou simplement irritantes dans le ganglion étoilé.

Pour Tinel l'action vaso-dilatatrice qui les réalise est d'origine sensitive antidromique. L'excitation s'étend par réflexe d'axone et libération d'histamine locale. Les fibres sensibles viscérales du poumon passent en grande partie par le phrénique. En exci-

tant le bout périphérique de ce nerf, Tinel et Ungar ont déterminé des lésions hémorragiques réalisant presque de véritables infarctus du poumon.

On sait que les injections de tuberculine chez l'homme sont susceptibles de produire de semblables poussées congestives et hémorragiques.

La dose de B. K. inoculés dans ces expériences a une importance considérable. Il y a parmi eux certainement des bacilles morts et des produits toxiques.

Dans certains cas même on assiste au phénomène de Chassin avec lésions graves et mort aiguë. Les doses employées ont été alors plus que massives.

Si elles sont minimales, il ne se produit qu'une réaction minimale locale (phénomène de Römer).

D'ailleurs disent Philibert et Cordey « le phénomène de Koch, ne concerne que le cobaye seul, le lapin réagit différemment » et en fait aucun animal, quelle que soit la voie d'inoculation et la dose injectée ne présente une tuberculose comparable à celle de l'homme, avec sa primo-infection, ses poussées évolutives, ses rémissions, son pronostic.

L'animal fait toujours une forme à évolution progressive continue fatale.

L'étude de la surinfection expérimentale ne donne pas une lumière totale pour éclairer le comportement de l'homme vis-à-vis de la surinfection par le bacille de Koch.

Les hypothèses sont alors nombreuses :

D'après Romer, l'organisme tolère les germes de surinfection comme s'ils étaient inertes.

D'après Calmette et Guérin, ils sont éliminés par voie hépato-digestive.

D'après Rist, ils sont détruits par un phénomène de lyse.

D'après Ch. Nicolle, les antigènes neutralisent les anti-corps.

En fait, pour expliquer l'apparition de la première manifestation morbide longtemps après le premier contact, deux opinions sont en cause :

B. La surinfection endogène.

C. La surinfection exogène.

B. — Voie endogène.

a) LE RELIQUAT. — Il peut siéger en n'importe quel point du parenchyme, sa taille présente aussi les plus grandes variations depuis l'impalpable, l'inappréciable, jusqu'à la taille visible et perceptible. Quand elle est suffisamment développée, elle peut atteindre la taille du classique chancre d'inoculation.

Dans ces reliquats on peut retrouver des B. K. par la culture et par la réinoculation, ce qui montre qu'il y a possibilité d'évolution ultérieure. Le germe ne meurt pas : ce sont des lésions « actives non évolutives » disait Léon Bernard.

De plus, comme l'a bien vu Ribadeau-Dumas, la primo-infection ne s'est pas faite en un seul jour, en une seule fois. Plusieurs bacilles ont pénétré en plusieurs fois en plusieurs points du poumon.

Ribadeau-Dumas chez une enfant morte de broncho-pneumonie donne le protocole d'autopsie suivant :

« Lobe inférieur droit : une petite caverne au bord postérieur et inférieur du lobe, à parois fibreuses, substance centrale constituée par un véritable séquestre caséeux. Au-delà de la lésion dans le parenchyme lobaire, des tubercules isolés qui se localisent parfois à une très grande distance.

« Lobe inférieur gauche : tubercule cavitare, lésion très scléreuse. Les coupes des fragments isolés loin des cavernes montrent la présence de petits tubercules microscopiques fibro-caséeux. On ne constate parfois que de petites cicatrices fibreuses.

« Lobe supérieur gauche : une seule granulation jeune avec cellule géante et réaction épithélioïde ».

Cette observation montre en dehors des lésions macroscopiques le nombre des petites cicatrices qui sont certainement riches en bacilles et possèdent un perpétuel potentiel évolutif.

Le même auteur ajoute qu'il n'est pas rare à l'autopsie d'un enfant mort de méningite tuberculeuse, de trouver un nodule pulmonaire microscopique échappant aux rayons X.

D'après Ghon et Rundlich, il se produit dans le foyer primitif des retours d'activité qui entraînent à leur tour l'invasion de nouveaux districts lymphatiques, et peuvent guérir ou conduire tôt ou tard à la dissémination, à la généralisation, à l'évolution d'une tuberculose secondaire.

L'existence de foyers ultra-minimes a aussi été recherchée par d'autres auteurs : Opie et Aronson (1), de Philadelphie, ont cherché à tuberculiser le cobaye en lui inoculant avec de grandes précautions du parenchyme histologiquement normal, prélevé dans un poumon malade à distance des lésions tuberculeuses. Ces inoculations ont réussi très souvent à provoquer une tuberculose de l'animal : du tissu pulmonaire apparemment sain peut renfermer des bacilles.

Le substratum anatomique de ces bacilloses doit probablement répondre à l'hypothèse qu'ont émis nos Maîtres Bezançon et Braun : celle de la tramite initiale progressive.

b) LA TRAMITE. — Le B. K. se fixe dans le tissu de soutien du poumon, dans le feutrage conjonctivo-vasculaire et lymphatique qui l'entoure. A moins de grosses lésions, c'est là qu'il végète et peut demeurer plus ou moins silencieux.

La primo-infection de l'enfance, quand elle guérit, ce qui est la majorité des cas, va laisser sa marque sous forme de l'inflammation de la trame et du ganglion.

Même la primo-infection serait-elle relativement localisée, la tramite est toujours diffuse, très étendue. Les bacilles sont charriés dans toute la trame du

1. Tubercle bacilli in latent tuberculous lesions and in lung tissue without tuberculous lesions (*Arch. of path. and lab. méd.*, juillet 1927).

poumon, véhiculés par les sucs pulmonaires et en particulier, par les lymphatiques. Ils sont susceptibles de rester là, jusqu'à ce que pour une raison ou pour une autre ils viennent à prendre une nouvelle activité et déterminer autour de soi de nouvelles réactions. Dans la tramite se rejoignent donc avec la notion d'invisibilité, les lésions qui précèdent l'éclatement de la tuberculose pulmonaire et celles qui en sont le reliquat.

c) L'ÉPOQUE DU CONTAGE. — Nous avons vu que nombreux étaient les sujets contaminés pendant leur enfance. Pour Léon Bernard, même cette contagion était totale. Nous savons maintenant que la contagion tardive est beaucoup moins rare.

Dans sa thèse, Denoyelle cherchant l'étiologie de 300 cas de tuberculose pulmonaire chez l'adulte note dans 26 % des cas, la certitude du contage au premier âge, il la présume telle dans 41 % des cas. Hiltenberg, Ritter et Braüning, confirment ainsi que de nombreux auteurs, ces résultats.

Les conclusions que donne Rouzoni dans son rapport au Congrès de Washington, en 1927, sont les suivantes :

« La tuberculose de l'adulte est dans bien des cas
« une manifestation plus ou moins tardive et vivace
« d'une infection pré-existante contractée la plupart
« du temps dans l'enfance.

« La surinfection endogène doit être considérée

« comme l'élément prédominant sinon absolu de la « maladie.

« La surinfection exogène ne peut être exclue parce « que nous n'avons pas les moyens de le démontrer ».

Léon Bernard avoue n'être pas encore fixé sur la fréquence respective des surinfections endogènes ou exogènes ; et dit-il dans le second cas, la surinfection doit être massive pour dépasser l'immunité acquise par le malade.

Pour Rist, l'adulte peut ne pas résister à des infections massives répétées coup sur coup.

Pour M. le Professeur Bezançon, « s'il survient une « tuberculose maladie ce n'est pas à la suite d'une contamination nouvelle, mais en raison du réveil d'une « tuberculose latente dont le malade était porteur ».

Pour notre Maître et son école, dans presque tous les cas l'évolution est déclanchée à la faveur d'une cause favorisante dans l'intervention d'une contagion nouvelle.

d) LE RÉVEIL DES TUBERCULOSES LATENTES. — L'origine endogène de la surinfection qui conduit à la phtisie est anatomiquement un fait avéré.

La réactivation se fait soit à partir de la lésion de Küss, soit à partir du ganglion similaire. Mais quelquefois aussi, dans une granulie étendue, le foyer primitif reste inactif.

Le bacille de Koch peut donner lieu sur place à une poussée évolutive ou passer dans le torrent circulatoire, pensait déjà Letulle. Ces phases de bacillé-

mie, maintenant qu'on sait bien cultiver le bacille, ont été maintes fois notées. Mais ceux-ci n'ont d'effet que si le terrain défaillant ne leur oppose plus aucune résistance : le bacille de Koch est toujours vivant dans l'organisme allergique, il attend le moment où les conditions de végétabilité lui seront propices pour pulluler.

Si, comme l'a reconnu Villemin, la contagion est nécessaire à la production de la tuberculose, c'est aux causes secondes qui vont amener une diminution de la résistance du terrain qu'il faut attribuer les primo-manifestations tardives, chez des sujets jusque-là apparemment sains, mais ayant subi à une époque lointaine leur primo-infection.

Ce fait d'ailleurs n'est pas absolument propre au bacille de Koch. René Leriche, de Strasbourg écrit (*Gaz des Hôp.*, 3. 12. 38) :

« Je pense que le microbisme latent est le secret de
« bien des infections staphylococciques, peut-être
« de septicémies en tous cas, de ces furunculoses qui
« durent des années et qui, tantôt se calment surtout
« pendant les périodes de repos, tantôt se réveillent,
« sous des influences générales, surtout après le sur-
« menage dans tous les sens du mot, surmenage pro-
« fessionnel, surmenage alimentaire, surmenage géni-
« tal. »

« Terrain intermittent ? Oui certes », répond-il.

e) CAUSES SECONDES. — Ce sont celles qui vont faciliter le développement de la maladie, ou le réveil de

tuberculoses contractées auparavant et restées jusqu'à plus ou moins latentes.

Nous avons déjà vu le rôle de l'âge, envisageons celui *du sexe et de la gravidité*. D'une manière générale, la morbidité est plus élevée chez l'homme que chez la femme. Cependant, en Norvège, en Suède, au Japon, au Canada, la mortalité féminine l'emporte sur la masculine. Pour les deux sexes, il existe un accroissement notable de la mortalité entre 15 et 25 ans, mais la mortalité féminine reste supérieure à la mortalité masculine dans la première moitié de la vie soit jusque 25-30 ans (Arnould).

Pourtant, dans les campagnes où les femmes prennent part au travail de la terre, la morbidité est à peu près la même, ainsi d'ailleurs que dans les professions communes aux hommes et aux femmes.

Pour Coulaud, la puberté, les périodes menstruelles, ont un lien commun, la suractivité thyroïdienne.

La grossesse, dit E. Rist, chez une tuberculeuse constitue presque toujours une complication grave souvent mortelle. Il n'est pas rare non plus de voir la gestation ou l'état puerpéral déterminer l'éclosion d'une tuberculose, infection latente jusque-là. Les tuberculoses déclanchées dans ces conditions ont généralement une allure grave déclare ce même auteur et discutant le problème de l'interruption de la grossesse, il dit qu'elle ne peut donner de résultats que si les lésions sont peu avancées, et qu'on se trouve à l'extrême début de la grossesse. A ces réserves importantes, il ajoute avec Dumarest qu'un pneumothorax

efficace peut protéger la mère et son enfant. Tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître que la grossesse et l'allaitement sont des facteurs péjoratifs dans le devenir de la femme tuberculeuse.

L'action des glandes à sécrétion interne peut aussi créer chez l'homme un terrain favorable au réveil de la tuberculose.

La question de l'hyperthyroïdie a été longuement étudiée dans la thèse de Coulaud. Dans ses conclusions, seuls les malades atteints de Basedow fruste sont plus sensibles à la tuberculose.

L'hyperglycémie pancréatique ou hypophysaire est également une association redoutable. Il est difficile de mettre un tuberculeux à un régime de restrictions. Dans certains cas pris au début, l'association du pneumothorax et de l'insuline permet d'assurer le pronostic.

Le *surmenage*, de quelque sorte qu'il soit, de travail, de plaisir, génital ou sportif, est un facteur couramment retrouvé, dans les circonstances déclanchantes de la tuberculose de l'adulte.

Denoyelle dans sa thèse insiste sur le *refroidissement* vrai, station prolongée dans un endroit froid ou brusque chaud et froid. L'influence du *climat* (vent, bains de soleil, etc...) peut être considérée comme une circonstance analogue. Nous étudierons davantage la question des *maladies infectieuses* : il est des affections dont la gravité n'est pas faite du germe pathogène lui-même, mais des microbes de surinfection qui viennent s'y ajouter.

Il semble exister chez l'homme un grand nombre de maladies qui ont le pouvoir de favoriser l'irruption du B. K. en dehors des barrières derrière lesquelles il était cantonné.

A la Société de Biologie notre Maître, M. le Professeur Jean Troisier avec Sanctis Monaldi présente plusieurs observations démontrant la présence de bacilles de Koch virulents dans le sang des sujets atteints de maladies aiguës évidemment non tuberculeuses. Le bacille se comporte alors comme un microbe de sortie, issu d'un foyer de tuberculose occulte. Expérimentalement, de Sanctis Monaldi a étudié chez le cobaye, la présence du B. K. de sortie en associant tuberculose et brucellose. Il conclut que la mobilisation des germes est plus importante si l'infection tuberculeuse est plus aiguë et plus étendue.

Parmi ces maladies phthisiogènes, Rilliet et Barthéz mettent au premier rang la rougeole et la coqueluche. Ils donnent un cas pour onze rougeoles.

Weil évalue à 5 % le nombre de tuberculoses associées à la coqueluche.

En fait, toutes les maladies infectieuses peuvent provoquer le réveil d'une tuberculose ancienne jusque la latente. Mais plus encore que les affections générales, les affections pulmonaires sont susceptibles de réveiller une tuberculose jusque-là latente. C'est ce qu'exprimait Laennec dans son *Traité de l'auscultation médiate*.

« Il peut arriver quelquefois que l'inflammation des
« poumons tuberculeux hâte le développement des

« tubercules auxquels le malade était disposé par une
« cause encore inconnue pour nous, mais bien cer-
« tainement autre que l'inflammation, et cela, non pas
« que les mouvements organiques qui constituent
« l'inflammation puissent par eux-même produire des
« tubercules. »

« Ainsi, pour me servir d'une comparaison qui n'est
« peut-être pas aussi étrangère à l'objet dont il s'agit
« qu'elle le semblerait au premier abord, ainsi la terre
« fortement labourée après un long repos ou aban-
« donnée à elle-même après plusieurs années de labou-
« rage fait germer une multitude de graines qu'elle
« renfermait dans son sein depuis de longues années. »

Il y a des observations où à côté d'une affection pulmonaire quelconque apparurent des crachats bacillifères.

Il s'agit surtout d'abcès putrides, de gangrènes pulmonaires. Dans d'autres cas, la tuberculose les accompagne ou se greffe finalement sur eux, pour évoluer ensuite pour son propre compte (Bezançon, Azoulay et Brunel), Mais toutes les affections pulmonaires peuvent entrer en ligne de compte.

Nous ne citerons que pour mémoire les *cachexies*, néoplasiques ou autres qui amènent le réveil d'une tuberculose ancienne et latente jusque-là.

Mais, c'est surtout grâce à l'enseignement de notre Maître, M. le Professeur Bezançon avec Braun que nous insisterons sur ce qu'il appelle les *facteurs de misère*, misère matérielle et misère morale.

A chacune de ses leçons il insistait sur ces condi-

tions de misère physique et psychique de promiscuité, de sous-alimentation qui comptent pour beaucoup dans la gravité et l'éclosion des tuberculoses de l'adulte.

Dans les pays soumis au blocus pendant la guerre, donc à la sous-alimentation, la mortalité pour tuberculose a doublé. Notre Maître écrit dans le *Monde médical* en 1925 : « La mortalité est 4 ou 5 fois plus grande dans les milieux où l'on pâtit. »

A l'hypo-alimentation, il faut aussi ajouter les infractions d'hygiène, telles que les excès d'alcool.

Quant au facteur psychique, Paul Braun écrit : « Dans l'immense majorité des cas, l'éclatement de la tuberculose pulmonaire, ou ce qui revient au même, l'apparition du premier incident, résulte d'un ensemble de facteurs étiologiques parmi lesquels on trouve d'une façon à peu près constante le facteur moral. »

Il distingue les conditions psychiques accidentelles, les troubles et chocs moraux susceptibles de survenir dans la vie courante et la constitution psychique qui pourra plus ou moins favoriser l'action des facteurs accidentels. Dans le premier point, il donne une importance capitale aux troubles affectifs aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte. Dans le second, il insiste sur cet excès d'émotivité, de sensibilité, souvent d'intellectualité, qui, lorsqu'il n'y aura pas de repos compensateur, vont constituer un facteur de surmenage, d'insomnie en particulier.

C'est à cette occasion qu'il rappelle l'action des « passions tristes » déjà formulée par Laennec.

Ainsi dans la recherche de la contamination tardive, il importe de fouiller l'interrogatoire du malade pour retrouver et le contact et tous les événements pathologiques qui peuvent être liés à l'histoire de sa maladie.

C'est dans cet esprit que nous avons recherché chez l'adulte la source de la contamination première, autrement dit la connaissance d'un contact.

En trois ans, de 1936 à 1938, sur 127 malades nouveaux affectés de phtisie pulmonaire nous avons retrouvé le contact dans 42 % des cas. C'est le même chiffre que Denoyelle donne dans sa thèse. Enfin, presque tous les contacts connus sont familiaux.

Si nous rapprochons ces chiffres de ceux obtenus chez les enfants classés dans la nomenclature pathologique du dispensaire nous trouvons.

	Contact connu	Pas de contact connu
	—	—
Adultes	42 %	58 %
Enfants	55 %	45 %

Cette différence est sans doute attribuable à la difficulté de reconnaître si chez un malade un contact a pu être infectant ou non. Chez l'adulte, nous ne connaissons pratiquement jamais les parents, ignorons tout de leur état radiologique pulmonaire. Alors que chez l'enfant il est quand même plus facile de les

dépister, puisque presque toujours ils sont conduits par eux.

C. — Voie exogène.

Lorsque chez un adulte porteur depuis son enfance d'un foyer bacillaire au repos, on assiste au début d'une évolution tuberculeuse, il est le plus souvent impossible d'affirmer que cette évolution est due à une contagion nouvelle venue par des B. K. du dehors.

Jusqu'à quinze ans, à la suite d'une ou plusieurs infections légères, le sujet a pu acquérir un certain degré d'immunité. Celle-ci lui permet de résister à de nouvelles contagions, mais il est probable qu'elle n'est pas toujours effective devant des infections massives ou répétées coup sur coup.

Pour Rist, la réinfection exogène de l'adulte n'est qu'une question de seuil d'immunité, et il publie les observations de 12 infirmières employées au laboratoire du dispensaire Léon Bourgeois. Il expose de quelles façons elles sont exposées à la surinfection, par leur contact permanent avec les quelques 30.000 malades qui y passent chaque année. Il note également de ce fait leur surmenage. Mais, néanmoins 8 d'entre-elles ont présenté des phénomènes de tuberculose évolutive.

Il conclue que ces infirmières étaient dans des conditions quasi-expérimentales de surinfection et il insiste sur l'importance de celle-ci quoiqu'elle soit dit-il, moindre que la surinfection endogène.

Orth soutient que la phtisie n'est pas le résultat

d'une infection ou d'une surinfection massive, mais l'effet d'un processus irrégulier à marche lente ou rapide influencé par des réinfections qui ne sont pas forcément massives. D'après lui, pour qu'il y ait phthisie, il faut que l'état local le permette, il y a probablement des états tissulaires qui permettent le développement de la tuberculose ou qui l'empêchent.

En fait, les infections antérieures ne confèrent pas nécessairement l'immunité dans la suite. La C R. n'est pas le témoin d'un état d'immunité, mais de tuberculose, comme les réactions de fixation ou d'agglutination ne sont pas des réactions d'immunité, mais des réactions d'infection (Bezançon et Philibert).

Denoyelle dans sa thèse note une surinfection exogène possible dans 13,38 % des cas ; mais l'étude de ces cas montre qu'ils sont souvent associés à des facteurs seconds, grossesse, surmenage en particulier.

Dans un de ces cas, une malade cohabite dix ans avec son mari tuberculeux et supporte 3 grossesses, et à l'occasion d'un gros surmenage de travail elle fait une évolution. Dans 7 autres cas, l'évolution n'est apparue que trois à cinq ans après le temps du contact ; dans 9 observations le contact datait de trois à onze ans et on trouvait une cause seconde sans exception. Il y a toujours un facteur favorisant.

La question de la tuberculose conjugale a été également fort débattue. Sur 53.000 cas, Arnould le note dans 10 %. Ce chiffre est pourtant sujet à des révisions que l'auteur lui-même a cherché à faire.

A l'aide de postulats assez hardis, il tente de mon-

trer qu'il est de 5,5 %. Le taux peut être triple dans les milieux ouvriers que, dans les milieux aisés, dans les grandes villes. De plus, les veufs de tuberculeuses deviennent 2 fois moins souvent malades que les veuves ; la situation sociale des veufs demeurant semblable, alors que celle des veuves périclité.

Dans sa thèse, Mlle Simon donne des chiffres voisins de ceux d'Arnould.

Fisher donne 3 %.

Rouzoni 8 % dans un quartier dense et populaire.

Hermann, 4,3 % sur 270 familles. Les femmes paient un tribu de morbidité 3 fois supérieur à l'homme.

Dans le personnel infirmier, la contamination pourtant indéniable est cependant très rarement effectrice. Sur 54 employés vus à Cochin, Mlles Simon et Ameuille n'en trouvent qu'un qui « probablement a été « contaminé ».

Quant au personnel sanatorial, nous ne pouvons que citer Arnould.

« D'abord une bonne partie de ce personnel est « composée d'anciens malades, ensuite la discipline « imposée au personnel sanatorial est précisément la « manière par excellence, de réduire au minimum la « possibilité de contagion tuberculeuse interhumaine. « Parfaites conditions d'hygiène et de travail, celui-ci « moindre que dans les hôpitaux ordinaires. »

Dans un article récent sur le devenir des enfants placés en préventorium, G. Vitry note que les enfants à G. R. positive et sans contact connu font rarement des lésions tuberculeuses quand on les revoit

dix à quinze ans après. Deux cas sur 148, soit 4,1 %. Le résultat est tout différent pour les enfants qui ont eu un contact tuberculeux familial. Dans 15 cas où le contact avait disparu avant le retour du placement, le résultat a été bon, puisque aucun cas de tuberculose ultérieure n'a été constaté. Par contre, pour 37 cas, où le contact a continué après le passage en préventorium, il y a eu 8 cas de lésions tuberculeuses, constatées, soit 21,6 % ; le séjour en préventorium, même répété dans quelques cas, n'a pas suffi à empêcher l'évolution d'accidents de surinfection. Le contact a continué pendant deux, cinq, sept et neuf ans, et l'isolement n'a pu être effectif : la contagion a joué.

C'est donc toujours la contagion familiale qui est le grand danger pour le jeune enfant.

En pratique, il est très difficile de donner la preuve chez l'adulte d'une surinfection exogène. Parmi toutes les observations que nous avons dépouillées, nous n'avons trouvé aucun cas qui pût être présenté d'une façon indiscutablement probante.

TROISIÈME PARTIE

Observations et statistiques.

Obs. Le... Nelly, 15 ans.

Aucun contact connu, gros surmenage depuis six mois.

Entre à Laennec avec à droite, un infiltrat sous-claviculaire externe, une cavité radiologique. Présence de B. K. à l'examen direct, qui décident l'institution le :

27 janvier 1938. — Pneumothorax droit.

29 janvier 1938. — Cuti-réaction négative.

14 février 1938. — C. R. négative, intradermo au 1/100^e : +.

21 février 1938. — C. R. négative.

23 février 1938. — Intradermo à 1/10.000^e négative.

6 mars 1938. — C. R. légèrement positive.

Obs. Lec... Claude, 9 ans.

Aucun antécédent, aucun contact connu, maladies d'enfance, parathyphoïde à 5 ans.

Découverte de radio. C. R. très forte.

26 février 1932. — 1^{re} Radio : densification du volume d'une noix au pôle supérieur du hile droit. Ombre en cheminée, à gauche, hile épaissi et arborescent.

Octobre 1932. — 2^e Radio : nettoyage en huit mois, hile droit épaissi, doublé de volume.

Evolution favorable.

Obs. Cre... Yves, 7 ans.

Aucun contact connu.

Asthme fébrile, mais C. R. très forte, on fait une radiographie systématique qui montre une hilite droite énorme.

Evolution favorable.

Obs. Ti... Françoise, 10 ans.

Contact avec père bronchitique et grand-père de même.

Mars 1929. — Fébricule (37°8), moiteur, asthénie, mais bon état général. C. R. très positive.

15 mars 1929. — 1^{re} Radio : réaction péri-hilaire droite importante du volume d'une grosse noix.

12 juin 1929. — 2^e Radio : régression de la hilite droite.

26 novembre 1929. — 3^e Radio : Régression qui laisse voir une adénopathie juxta-trachéale droite bien visible.

1^{er} mars 1930. — 4^e Radio : gros ganglion droit. Régression et début de calcification du ganglion.

Mars 1934. — Nouvelle poussée. Toux, expectoration, pas de B. K. à l'homogénéisation, infiltration inter-cléido-hilaire gauche.

Préventorium, guérison et calcification en six mois.

Obs. Mo... — Fils de médecin. Contact douteux en 1929 avec deux parents éloignés morts deux ans après de bacillose, petite cohabitation dans le même appartement pendant six mois.

23 mai 1935. — Un peu de fatigue, un petit ganglion carotidien, C. R. négative. Radiographie normale.

Juillet 1935. — En vacances dans les Alpes, soleil, fatigue.

8 juillet au 3 août. — Episode fébrile de typho-bacillose.

10 août 1935. — C. R. très positive.

1^{re} Radio : densification homogène en plein parenchyme, base droite. Grosse réaction ganglionnaire homologue.

Octobre 1936. — 2^e Radio : opacité légère de la base droite, un peu floue, des dimensions d'une pièce de 2 francs, l'adénopathie est encore très visible de face et de profil.

Evolution favorable.

Obs. Pa... Jean, 7 ans 1/2.

Pas de contact connu. C. R. négative.

Coqueluche, puis rougeole au décours de laquelle en juin 1936 : s'installe une typho-bacillose avec C. R. très positive.

Juillet 1936 : 1^{re} Radio : adénopathie juxta-trachéale droite.

Evolution : granulie, exit.

Obs. Aud... Guy, 9 ans.

1930. — Contact, température légère, mais C. R. très positive. A la radiographie (avril 1930), très gros hile gauche, mais rien de visible dans le parenchyme.

1933. — Nouvelle radiographie : nombreuses calcifications hilaires gauches.

Evolution 1936. — Tuberculose pulmonaire ulcéro-caséuse sous-claviculaire gauche avec géode.

Obs. Ra... Manrique.

Pas de contact connu.

Février 1932. — Grosse rate, température, typho-bacillose.

1^{re} Radio : adénopathie juxta-trachéale droite du volume d'une noisette, infiltration hilare et périhilare droite sus-cissurale s'étendant sur les 2/3 internes du poumon.

Mars 1935. — Il ne persiste qu'une scissurite et une calcification hilare droite.

Evolution favorable.

Obs. Led... Brigitte.

Pas de contact connu.

Février 1931 : Typho-bacillose, C. R. très positive. A la radiographie, lobite supérieure gauche totale, obscurité massive, attraction du médiastin.

Février 1932. — Il persiste encore une bande d'ombre para-médiastinale à gauche, large de 2 cm.

Evolution favorable.

Obs. Ost...

Contact avec la nourrice de sa sœur ; celle-ci meurt de granulie. On fait alors une C. R. qui est très fortement positive. Température légère.

7 mars 1934. — 1^{re} Radio : ombre en cheminée de Combe.

Février 1934. — 2^e Radio : même image.

Mars 1936. — Régression. Nombreuses calcifications hilaires droites sur les radiographies de face et de profil.

Evolution favorable.

Obs. Fro... Odette, 10 ans.

Contact de trois mois avec un frère présentant une tuberculose pulmonaire ulcéreuse du type « früh infiltrat ».

24 avril 1936. — C. R. négative.

26 avril 1936. — C. R. très positive, température à 38°.

29-30 avril 1936. — C. R. en régression, mais la température remonte à 39° et 40°.

3-4 mai. — C. R. ranimée par l'apparition d'un érythème noueux polymorphe.

16 mai 1936. — 1^{re} Radio : hile pulmonaire droit très dense et très arborescent. Adénopathie juxta-trachéale droite du volume d'une petite noix. De profil, médiastin postérieur obscurci sur toute sa partie moyenne.

Evolution favorable.

Obs. Fro... Jean.

Même contact, frère de la précédente.

14 avril 1936. — C. R. négative.

25 avril 1936. — C. R. négative.

4 mai. — C. R. positive, température entre 39° et 40° qui redescend progressivement en quinze jours. Une tache discrète, polymorphe sur l'avant-bras droit.

16 mai 1936. — Radio : adénopathie interbronchique et juxta-trachéale droite du volume d'une amande. Arborisations de la base droite assez développées.

Evolution favorable.

Obs. Vlt... Louis, 4 ans.

Contact récent avec une tante.

Novembre 1929. — Typho-bacillose, trois semaines de fièvre, C. R. très positive.

10 décembre 1929. — 1^{re} Radio : spléno-pneumonie du lobe moyen avec hilo-scissurite.

Mars 1930. — 2^e Radio : régression de la spléno-pneumonie, les ganglions trachéo-bronchiques sont très accusés.

1930. — 3^e et 4^e Radio : régression totale.

1931. — Evolution : tumeur blanche du coude droit. Absès froids sternaux.

1933. — Coxalgie gauche.

1935. — Nouvelle poussée sur le coude. Pronostic grave.

Obs. Ro... Guy, 4 ans.

30 juin 1932. — Contact avec la mère, quelques heures l'après-midi.

juillet 1932. — Radio normale. C. R. négative.

10 août 1932. — Six semaines exactement après le contact, C. R. très forte fièvre, diarrhée sanguinolente, érythème polymorphe très prurigineux. Amaigrissement. Anorexie totale.

12 Septembre 1932. — Graphie : infiltration hilare et périhilare du volume d'une grosse amande, médiastin postérieur obscurci dans ses 3/4 supérieurs.

Evolution favorable.

Obs. Mass... J. J., 8 ans.

22 avril 1930. — Rougeole.

7 mai 1930. — Typho-bacillose, température pendant dix-huit jours, C. R. très positive.

6 juin 1930. — Radio, volumineuse adénopathie juxta-trachéale droite, hile épaissi et effiloché à droite, scissurite droite.

Evolution favorable.

Obs. Ca... (voir page 63).

Obs. Aug... René, 2 ans 1/2 (in thèse Brandy).

Toujours bien portant jusqu'en avril 1933 où se place un séjour chez une tante, qui fut jadis en préventorium, qui actuellement tousse. Depuis ce moment, l'enfant est souvent malade, facilement enrhumé, et a présenté des adénites cervicales non suppurées.

26 décembre 1933. — Température à 40°, huit jours, puis oscillations répétées.

Rate et foie gros. C. R. papulo-vésiculeuse.

16 janvier 1934. — Graphie : ombre dense, homogène de la moitié de l'hémithorax laissant libre la base et le sommet.

Obs. Mes... (voir page 69).

STATISTIQUES

1937.

<i>Nombre total de consultants :</i>			
	H.	F.	E.
	876	900	929
<i>Nombre total de tuberculeux :</i>			
	356	286	302
<i>Nouveaux inscrits :</i>			
	250	254	265
<i>Nouveaux diagnostiqués :</i>			
Tuberculoses pulmon..	93	59	4
A. T. B.....		1	54
Autres tub.....	12	11	9
			(1 abcès fistuleux)
			(1 spina-ventosa).

215 enfants ont été sortis non tuberculeux.

1935.

Nouveaux inscrits :

	H.	F.	E.
	249	288	313
<i>Nouveaux diagnostiqués :</i>			
	88	75	74

Sur 114 enfants diagnostiqués :

T. p.....	3
A. T. B.....	63
Autres.....	8

1937.

Enfants Cutis + Cutis —

	Contact	Sans contact connu	Contact ancien	Contact récent
	29 dont 2 Δ 5 4 Δ 6	20 dont 6 Δ 5 6 Δ 6 6 Δ 7	2	8
			+ d'un an	dans l'année

Adultes

Δ	♂				♀			
	Passé resp.		Primo-manif.		Passé resp.		Primo-manif.	
2	11	15	1	10	7	4	4	7
3	4		1	1	5		2	
4	8		10		8		4	
5								
6							1	
7								
	Suivis	Décès	Refus de soins	Suivis	Décès	Refus de soins	Décès	Refus de soins
								1

Contact		Sans contacts connus		Contact ancien	Contact récent	
47 dont 1 Δ 3		42 dont 10 Δ 5		3	7	
6 5		17 6				
9 6		1 7				
1 7						
Adultes						
Δ	♂			♀		
	Passé resp		Primo-manif.	Passé resp.		Primo-manif.
2	13	2	2	11	1	11 3
3	3	3		2		1
4	5		2	4	1	4
5				1		
6						1
7	2		10	2	10	
	Suivis	Décès	Suivis	Suivis	Décès	Suivis
		Refus de soins			Refus de soins	Refus de soins

Légende : Δ = diagnostic ; 2 = tuberculose ouverte ; 3 = tuberculose fermée active ; 4 = tuberculose fermée inactive ; 5 = adénopathie active ; 6 = adénopathie inactive ; 7 = les autres tuberculeux.

VIRAGES DE CUTIS OBSERVÉS DEPUIS 1930

Noms	Né en	Contact	Cutis	Rx
Lath... Marcel...	1924	mère t. p. † 30 père t. p.	— 16.6.30 — 32 +++ 23.11.35	30 paraît normal. 32 H. P. D. très légèrement épaissis. 35 I. T. N. 36 fines calcif. pôle inf. H. D.
Lup... Michèle...	1933	père et mère t. p.	très faibl. + en 37 +++ 3.2.38	37 I. T. N. 38 normal
Bac... René	1926	sœur t. p.	— 31 +++ 31.3.38	35 normal 7.4.38 H. D. quadruplé de vol. avec élargiss. du bord sup. du médiastin et ombre en cheminée. profil : médiast. opaque dans partie moyenne.
Del... Jean	1930	tante t. p.	— 35 +++ + 37	37 normal
Gir... Roger	1932	frère t. p. † 12.36	— 17.12.36 +++ 12.3.36	36 normal 8.4.37 H. D. épaissi doublé de vol. avec fines pom- melures périhil. 25.14.37 normal 17.3.38 large opacité à l'union du 1/3 moyen et du 1/3 sup. droit.
Hub... Claude ...	1934	père t. p. † 4.36	— 14.1.36 + 6.2.37	(normal
Meuf... Jeanine ..	1928	sœur t. p. † 8.31	— 9.6.31 +++ + 14.5.36	négatif normal
Laud... Jeanne ..	1927	père t. p.	— 11.6.32 +++ 29.11.33	32 fines calc. hil. (?) 33 ombres bilaires légères

Voy... André.....	1933 père † t. p. 33 2 frères † t. p. } 35 37	— 19.10.33 + + + + + 5.6.37	33 normal 37 hiles un peu chargés et ramifiés à droite.
Poe... Edith	1932 frère † t. p. 36	— 33 + + + + + 36	33 Normal. fines calc. hile gauche.
Ev... Serge	1933 père † t. p. 36	— (B. C. G.) 33 + + + + + 36	normal
Lall... Paul.....	1929 père t. p.	— en 34 + en 38	Normal. Calc. hile droit
et Jean	1931	— en 34 + + + + + 38	N. 6.3.38 lobite moy. et A. hilaire dr. 21.4.38 pôle inf. hile droit très épaissi.
Tart... G.	1929 sœur † 10.37 t. p.	— 3.37 + + + + + 4.38	normal hiles très épaissis et doublés de vol.
Ca... Christian ...	1931 père t. p.	— 2 fois en 34 — en 37 + + + + + 38	normal
Cl... Claude	1925 collat. Δ (2) févr. à juill. 32	— 11.32 + + + + + févr. 36	légère augm. rôle inf. H. D. Normal. tub. ggl. fistulisée du cou. I. T. N.
Lo... Josette	1932 mère t. p. depuis naissance	— 34 + + + + + 36	hile pulm. droit épaissi. 36 grosse réaction hil. droite avec grosse calc. au pôle inf. du hile.
Ro... Robert	1926 avec t. p. av. 38	— 1932 + + + + + 5.38	Normal. 1 calc. hil. droite du vol. de 4 pois.
Ra... Roger	1924 mère t. p. † 10.35	— 32 + + + + + 11.35	normal hile pulm. droit épaissi se prolongeant bas vers la coupole avec fines calcif.

VIRAGES DE CUTIS OBSERVÉS DEPUIS 1930 (*Suite*)

Noms	Né en	Contact	Cuti	Rx
Fr... Pierre.....	1933	grand'mère t. p. † 35 tante t. p. † 38	— 36 + + 38	{ normal
Ri... Julie	1931	père t. p. † 36	— 7.4.37 + + + + + 5.3.38	normal 1 fine calcif. partie moy.
Ma... Georges....	1927	vacances 38 (?)	— 35 — 3.8.38 phlyct. 26.11.38	normal
Pa... Daniel.....	1926	grand'mère t. p. (vacances) père † t. p. 32	— 6.36 + + 1.38	{ normal
Ca... André.....	1935	père † t. p. 38	— 12.36 + + + + + 9.37	Normal. hiles triplés de volume à contours flous.
Ca... Denise.....	1931		— 12.36 + + + + + 9.37	Normal. H. P. D. très épaissi et flou.
Lu... Bernard....	1929	beau-père t. p. † 38	— 32 + 35	
Bl... Simone	1927	mère t. p.	— 32 + 38	
M... Bernard ...	1934	mère t. p. † 36	— 36 + + + + + 38	Normal. hile triplé et arboresc.
Co... Jacques	1929	père t. p.	— 35 + 36	Normal. pôle inf. du hile dr. plongeant dans la coupole.

Sa... Ginette.....	1930 mère pleurésie en 32	— 8.36 + + + + + 1.37	Normal. qq. tractus base droite ombre en cheminée.
Bo... Nicole.....	1927 mère t. p. † 38	— 4.36 — 6.37 + + + + déc. 37	{ Normal. hiles épaissis surtout à droite.
Bo... Michel.....	1932 frère de la précéd.	— 5.37 — 6.37 + + + + 12.37	Normal. petites calc. médiast.
Ra... Robert	1931 tante t. p. † 38	— 37 + + + + + 38	{ normal
Je... Nicole.....	1935 mère t. p.	— janv. 38 + 14.4.38	{ Normal.
So... Michel.....	1936 père t. p.	— 6.37 + + + + 1.38	{ Normal.
Gr... Paulette ...	1926 père t. p.	— 17.4.38 + + + + 15.2.38	Normal. adénopathie hil. droite volumineuse.

VIRAGE DE CES C. R.

Sans signes radiologiques :

$$11/32 = 33 \%$$

Avec signes radiologiques :

$$21/32 = 66 \%$$

Sans signes cliniques :

$$23/32 = 71 \%$$

Avec signes cliniques :

$$9/32 = 29 \%$$

dont : 1 hémoptysie,

1 érythème noueux,

2 bronchites sans signes radiologiques.

Durée des signes radiologiques : de quatre à dix-huit mois, en moyenne de neuf à douze.

On a constaté dans la suite 6 calcifications.

Le contact a été attribué :

2 fois au père et à la mère..... soit 6 %

9 fois à la mère,..... soit 27 %

12 fois au père..... soit 36 %

11 fois à des collatéraux..... soit 33 %

1 fois inconnu..... soit 3 %

Pleurésies, 1937-1938.

Selon le contact :

29 fois : ignoré

5 fois : ancien, de date mal précisée

7 fois : contacts de date précise :

dont : 3 anciens

4 actuels.

Selon l'âge :

5 cas avant 16 ans

10 cas de 16 à 21 ans

12 cas de 21 à 25 ans

17 cas plus de 25 ans.

Péritonite, 1 cas.

B. C. G. oral	C. R. —	C. R. +
1936	14	2
1937	9	4
1938	10	8
	33	14

soit 70 % de C. R. négatives après B. C. G.

Contact familial chez les adultes (127 cas).

Ne sont retenus que les adultes étiquetés : tuberculeux pulmonaires actifs.

Contact connu		contact inconnu
	1936	
15		12
	1937	
22		22
	1938	
36		20
	soit en tout :	
73		54
	ou	
58 %		42 %

Presque tous les contacts connus sont familiaux.

CONCLUSIONS

I. — La primo-infection.

CUTI-RÉACTION NÉGATIVE. — Il est frappant de constater dans un milieu suburbain et qu'en majeure partie on peut rattacher au milieu d'ouvriers d'usines, relativement aisés, que, au début de l'adolescence existe un nombre important de cuti-réactions négatives.

Le chiffre que nous donnons est de 40 % à 15 ans, notre statistique porte sur 1.248 cas observés par nous.

L'intradermo-réaction pourrait sans doute rendre ce chiffre un peu moins élevé. Les statistiques récentes fixent à 5 % le nombre des sujets ayant un Mantoux positif contre une cuti-réaction négative. Ce chiffre est admis par la majorité des auteurs.

On peut donc dire, qu'au moins à Courbevoie, à l'entrée de l'adolescence à 15 ans, 35 % des sujets ne réagissent pas à la tuberculine.

Le nombre des cuti-réactions négatives de 18 à 22 ans est encore, de même, très important.

Sur 193 étudiants en médecine de première année, vus au dispensaire Léon Bourgeois, 130 avaient une cuti-réaction positive, 50 soit 26 %, une cuti-réaction négative.

Il est remarquable de noter que tous ceux qui présentaient une image séquelle (calcifications, ligne scissurale capillaire) soit 41 avaient une cuti-réaction positive.

Il s'agit, ici comme à Courbevoie, de sujets vivant avec une certaine aisance dans une grande ville.

Les primo-infections tardives pourront donc être plus fréquentes qu'on ne le croyait autrefois.

CUTI-RÉACTIONS POSITIVES. — L'apparition de la sensibilité à la tuberculine se fait progressivement en quelques jours.

L'apparition de l'intradermo-réaction, à condition qu'il soit injecté une dose suffisante de tuberculine, précède l'apparition de la cuti-réaction.

La cuti-réaction n'est pas toujours le premier phénomène morbide qui succède au contact.

Nous apportons un cas où une spléno-pneumonie et la présence de B. K. à l'examen direct avaient décidé l'installation d'un pneumothorax thérapeutique, trente-huit jours avant l'apparition de la cuti-réaction positive.

La cuti-réaction, malgré ces défaillances à vrai dire exceptionnelles constitue un moyen de diagnostic dont l'importance et la valeur pratique ne sauraient trop être soulignées.

Elle doit être pratiquée toujours, par exemple en présence d'une manifestation clinique de cause obscure, chez l'enfant, l'adolescent et même chez l'adulte.

B. C. G. — Les enfants qui ont reçu *per os*, le *B. C. G.*, mais qui n'ont point subi de surinfection exogène présentent une cuti-réaction faiblement positive dans 30 % des cas.

Cette cuti-réaction est peu marquée en général. Une cuti-réaction forte chez un enfant ayant reçu le *B. C. G.* doit faire craindre une surinfection, et faire rechercher une tuberculose active avec le plus grand soin. En tous cas elle implique une surveillance très suivie.

Il est actuellement impossible de savoir si les sujets restés anergiques après le *B. C. G.* sont aussi également prémunis. On doit pourtant se demander, comme le soutient notre Maître M. le Professeur Jean Troisier, si l'on ne doit pas répéter les injections de *B. C. G.* jusqu'à l'apparition d'une cuti-réaction nettement papuleuse.

CONTACT. — La notion de contact qui est si importante en clinique est fort difficile à établir dans le milieu que nous avons étudié.

En dehors du milieu familial, et hormis quelques rares cas, il est absolument impossible de savoir où, quand et comment ont été contaminés nos malades.

Fait remarquable, le contact est retrouvé avec la même fréquence chez l'enfant et chez l'adulte.

Pour les uns et les autres, environ la moitié de ceux dont les dossiers ont été classés sous l'une des rubriques pathologiques des dispensaires a été contaminée dans sa famille.

Si le pourcentage des contacts connus chez l'enfant est un peu plus élevé que chez l'adulte, c'est que pour les premiers il nous est presque toujours donné de voir les parents à l'écran, et le cas échéant de les radiographier, mais pour les seconds, cette mise au point n'est pratiquement jamais réalisée.

Le pourcentage que nous avons trouvé chez l'adulte est exactement le même que celui trouvé par Denoyelle dans sa thèse : 42 %.

Chez l'enfant, le contact a été établi dans 55 % des cas.

Ajoutons qu'en milieu familial contaminé, l'enfant est le véritable réactif de l'infection tuberculeuse.

Parmi les virages de cuti-réactions observées au dispensaire il en est 93 % qui le doivent à leurs parents ou au milieu familial.

Ce pourcentage est nettement supérieur à celui des enfants dont nous avons simplement noté la cuti-réaction positive.

On ne peut dire que les contacts intermittents sont moins importants que les contacts journaliers.

Chez l'adulte, aucune de nos observations ne nous a permis de dire qu'il s'agissait d'une surinfection exogène. Nous ne pouvons préciser le mode de surinfection de l'adulte allergique.

II. — La primo-manifestation.

1^o CHEZ L'ENFANT.

Parmi les manifestations morbides chez les enfants observés à Courbevoie :

29 % sont décelables simultanément et par la clinique et par la radiographie ;

66 % ne sont décelables que radiologiquement.

La durée des signes radiologiques est de quatre à dix-huit mois, elle dure en moyenne de neuf à douze mois.

L'Adénopathie trachéo-bronchique domine l'histoire des primo-infections chez l'enfant. Nous l'avons observée dans 82 % des cas de tuberculose.

La typho-bacillose et l'érythème noueux sont des aspects non négligeables de la primo-manifestation tuberculeuse.

La typho-bacillose s'accompagne fréquemment de l'efflorescence de nodules d'érythème noueux.

Sur les 13 observations que nous apportons :

- Tous avaient une cuti-réaction extrêmement positive, parfois même phlycténulaire. On peut dire qu'il existe à cette période, une sensibilité cutanée très intense à la tuberculine ;
- Tous présentaient des signes pathologiques pulmonaires ;
- Neuf eurent une évolution favorable. Néanmoins, comme au décours d'une pleurésie, ces malades doivent être suivis longtemps.

Les maladies infectieuses. — Dans 8 % des cas, la cuti-réaction a été révélée tardivement par une maladie infectieuse.

La rougeole est la principale cause de ces virages, puis vient la coqueluche, 2 fois le virage a été accompagné d'une bronchite simple sans signes radiologiques, 1 fois il a succédé à un ictère catarrhal bénin.

2^o L'ADOLESCENT ET L'ADULTE.

La pleurésie. — La moitié des pleurésies observées l'est entre 16 et 25 ans.

Il y a plus de pleurésies après 21 ans qu'avant cet âge.
Sur les 41 cas observés en 1937-1938 :

- Deux fois sur trois le contact est ancien. Dans ces cas, la pleurésie ne peut être considérée comme un accident du premier stade de l'infection tuberculeuse.
- Une fois sur trois, il s'agit de malades en contact au moment de l'examen.

Si comme le dit notre Maître, M. le Professeur Jean Troisier on peut penser que les primo-infections de l'adulte reconnaissent une double pathogénie, les unes survenant chez des sujets réellement vierges de tout contact bacillaire les autres survenant chez des sujets infectés par des contacts trop peu nombreux ou trop peu virulents pour provoquer à eux seuls l'état d'allergie, ne peut-on émettre l'hypothèse que la pleurésie dite de primo-infection s'observerait dans ces derniers cas ?

Ou bien plutôt ne faut-il pas insister sur l'allure rapide de la primo-infection, de l'adulte qui fait parfois s'intriquer ses divers stades habituels, et faire de la pleurésie un accident primo-secondaire.

Nous inclinerions plutôt dans ce sens.

Les tuberculoses chirurgicales. — Elles sont exceptionnelles, nous avons observé très isolés, un abcès fistuleux cervical, une spinaventosa.

Pratiquement on ne voit pas au dispensaire de tuberculoses chirurgicales.

Les formes dites « de primo-infection ». — Ce sont plus particulièrement celles qui s'accompagnent de manifestations ganglionnaires d'érythème noueux, ou de typho-bacillose, qui en dehors d'un virage de cuti-réaction reconnu permettent de les reconnaître.

En général, le pronostic est bon, Sheel dit n'en avoir eu aucun cas mortel.

Pourtant, les observations que nous publions s'ajoutant à celles de notre Maître, M. le Professeur J. Troisier donnent plus souvent que chez l'enfant l'impression d'un processus à marche rapide.

Chez quelques adultes, la typho-bacilliose ou l'érythème noueux, sont accompagnés d'incidents qui s'aggravent au fur et à mesure de leur multiplication

Parfois, l'épisode ultime apparaît d'une façon foudroyante.

Dans d'autres cas, les stades se précipitent, en quelques semaines, sont installés des aspects qu'on rattache à la phtisie chronique. Il semble qu'il y ait

une véritable sidération de l'organisme, et en quelques mois se consomme la maladie.

Ceci d'ailleurs correspond bien à ce que Landouzy avait entrevu. Ici la période secondaire de Ranke n'existe pas.

La phthisie. — Nous savons aussi que chez l'adulte, tous les aspects de phthisie chronique peuvent s'observer comme manifestation première succédant à l'infestation.

La phthisie est de loin la manifestation la plus importante de la tuberculose de l'adulte.

Sur les 2.413 adultes examinés cliniquement et vus à la radio 1937-1938 :

- 149, soit 6,1 %, présentent une tuberculose pulmonaire active, dont 84, soit 3,7 % (trois sur cinq) ont un passé respiratoire plus ou moins chargé, mais de manifestations n'ayant pas été rapportées à la tuberculose.
- 52, soit 2,1 %, présentent des aspects radiologiques de tuberculose fermée inactive (calcifications, tractus, scissurites) dont 40, soit 4 sur 5 ont des antécédents respiratoires.

Nous constatons donc, sans néanmoins connaître la pathogénie exacte de ces accidents antérieurs, que les sujets qui les ont présentés, se défendent moins bien contre une manifestation évolutive de tuberculose, et que vice-versa ceux qui présentent un état séquelle radiologique sont plus facilement affectés par

les bronchites, les infections saisonnières d'allure plus ou moins aiguë.

Il est bien certain que nous connaissons mieux ces formes lorsque seront observés chez l'adulte, des virages de cuti-réactions pratiquées systématiquement, et accompagnées de manifestations morbides, que maintenant, sans ce test, nous ne pouvons rattacher à une primo-infection.

L'âge de la phtisie. — Un autre point d'une importance primordiale est donné par la comparaison des deux tableaux de morbidité que nous publions, chez l'enfant et chez l'adulte de 1937-1938.

Chez l'enfant, sauf une tuberculose pulmonaire grave, tous les autres cas sont portés sous les rubriques d'adénopathies trachéo-bronchiques actives ou non, ou de tuberculoses pleurales ou externes.

Notre dispensaire ayant été ouvert en 1930, pour avoir un recul de 5 ans, donc jusqu'à 1934, nous avons jusqu'à l'âge de 3 ans, établi le nombre de décès en fonction de l'âge.

	C. R. +	Décès	%
de 0 à 1 an.....	1	0	—
de 1 à 2 ans.....	9	3	25 %
de 2 à 3 ans.....	17	1	5,8 %

De plus, si l'on jette un coup d'œil sur les observations de ces enfants, on voit que ceux qui ont été infectés de 1 à 2 ans, sont souvent des enfants chétifs, difficile à élever, malingres, quoique radiologiquement normaux.

Néanmoins il faut insister sur la bénignité de la primo-manifestation de l'enfant.

Chez l'adulte, les diagnostics sont au contraire presque tous de tuberculose pulmonaire, active le plus souvent.

Comme le dit notre Maître M. le Professeur Bezançon : « Il faut avoir des clés pour bien comprendre la tuberculose ».

Il semble qu'ici sans retirer à la doctrine de Sheel la part de vérité qu'elle comporte assurément, intervienne également ce qu'on nomme, sans toutefois en donner la raison véritable : l'âge de la phthisie.

Cette notion n'est peut-être pas étrangère à la gravité de quelques tuberculoses de primo-infection de l'adulte.

Ce sont alors de véritables tuberculoses malignes dont l'évolution brûle les étapes (J. Troisier).

Alors que chez l'enfant, le pronostic est surtout fonction de la généralisation, il semble qu'ici ne s'oppose aucune résistance à l'extension du processus sur place. Il y a certainement là des conditions dont l'avenir dira la nature.

Vu : le Président de la thèse,
TROISIER.

Vu : le Doyen,
TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ALIBERT. — T. P. de l'adolescent (Thèse Paris, 1932).
- ARLOING et DUFOURT. — Contribution à la pathogénie de la typho-bacillose pure ou accompagnée d'érythème noueux. Présence de l'ultra-virus dans le sang (*Lyon médic.*, 1930, p. 87).
- ARRIBEAUTE. — Les nourrissons après contact tuberculeux (Thèse Paris, 1938).
- ARMAND-DELILLE. — La fièvre de tuberculisation chez l'enfant (*Le monde médical*, n° 642, 15 mars 1924).
- ARMAND-DELILLE et SIBERT. — Le diagnostic bactériologique de la T. P. des jeunes enfants par le contenu gastrique (*Presse méd.*, 30 mars 1927, p. 119).
- ARMAND-DELILLE, LESTOQUOY-HUGUENIN. — La T. P. et les maladies de l'appareil respiratoire de l'enfant et de l'adolescent (1933).
- ARNOULD (E.). — Circonstances et conditions extérieures de la contagion par le B. K. (*Revue de la tuberculose*, n° 3, 1921).
- La tuberculose chez les étudiants en médecine, les médecins, et le personnel infirmier (*Revue de la Phthisiologie*, nov.-déc. 1932).
- AZOULAY (R.). — Contribution à l'étude radiologique de l'Ad. trach. bronch. de l'enfant (*Bulletin Soc. méd. disp. O. P. H. S.*, 15, 1930).
- BERNARD (L.). — La T. P. (Masson. Paris, 1925).
- La typho-bacillose (*Revue méd. française*, juin 1930).

- Début et arrêts de la T. P. (Paris, Masson, 1931).
 - Le dépistage chez l'écolier (*Revue de Phtisiologie méd. soc.*, tome XIII, 403, mai-juin, 1932).
 - Généralisation du B. K. dans l'organisme pendant la période anté-allergique de l'infection tuberculeuse du nourrisson (*Annales de médecine*, 1929, tome XXV).
- BERNARD (L.) et DENOYELLE. — Etude statistique sur l'étiologie de la T. P. chez l'adulte. Rareté des contagions nouvelles. Importance de la contagion familiale (*Annales de méd.*, juin 1926, tome XIX, n° 6).
- BERNARD (L.) et VITRY. — La primo-infection tuberculeuse chez l'enfant d'âge scolaire. Méthode des cutis en série. Recherche des manifestations cliniques (*Ann. de méd.*, tome 25 n° 4).
- BERNARD (L.) DEBRÉ-BARON. — La fréquence du B. K. dans le sang circulant des tuberculeux (*Ann. de méd.*, 1914, n° 2).
- BERNARD (L.) et LELONG. — Généralisation du B. K. dans l'organisme, pendant la période anté-allergique du nourrisson (*Annales de médecine*, 1929, p. 401).
- BERTIER. — Le problème de la contagion tuberculeuse chez l'adulte (*Archives médico-chirurgicales de l'app. respiratoire*, tome X, n° 6, 1936).
- BEZANÇON (F.). — Les modalités particulières de la contagion de la tuberculose (*Monde médical*, 1935, p. 721).
- BEZANÇON (F.) et BRAUN. — Le stade anatomo-clinique précurseur de la phtisie chronique de l'adulte. La tramite initiale tuberculeuse (*La Presse méd.*, n° 105, 1^{er} novembre 1927).
- BEZANÇON (F.) et PHILIBERT. — L'allergie tuberculinique et le problème du terrain dans la tuberculose (*Paris méd.*, 3 février 1934).
- La signification biologique du phénomène de Koch (*Paris méd.*, 2 janvier 1926).

BEZANÇON (F.) et SERBONNES (de). — Surinfection tuberculeuse (*Annales de méd.*, 3 janvier 1914).

— Surinfection tuberculeuse (*Annales de méd.*, mars 1914).

BOQUET. — Sur le mécanisme de l'infection tuberculeuse expérimentale. Surinfections exogènes et surinfections endogènes (*Annales I. P.*, tome L, janvier 1933).

BRANDY (J.). — Contribution à l'étude de la typho-bacillose (Thèse Paris, 1934).

BRAUN (P.) et FREY-RAGU (J.). — L'importance du facteur moral chez l'adulte et chez l'enfant dans l'éclatement de la T. P. (Société de méd. d'Hauteville, 20 juin 1937).

— Même titre (*Presse médicale*, 16 juillet 1930).

BROCC. — Quelques réflexions à propos de l'érythème noueux (*Bulletin méd.*, 28 mai 1918).

CAIN (A.) et HILLEMANT (P.). — La tuberculose de primo-infection chez l'adulte (*Annales de méd.*, tome XIII, 1923, n° 1).

CALMETTE (A.). — L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et les animaux (Paris Masson, 1936).

CALMETTE et GUÉRIN. — Origine intestinale de la T. P. et mécanisme de l'infection tuberculeuse (*Annales I. P.*, 1906, n° 5 et n° 8).

CARDIS et JOANNETTE. — A propos de la visibilité aux rayons X des lésions de la T. P. (*Revue méd. de la Suisse Romande*, n° 8, 1932).

CHABAUD. — Des stades précoces et du mécanisme initial de certaines tuberculoses de l'adulte (*Revue de la tuberculose*, tome XII, oct. 1931).

CHAUFFARD (A.) et TROISIER (J.). — Erythème noueux expérimental par injection intra-dermique de tuberculine (*Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp.*, Paris, 15-4-1909).

COMBY. — L'Erythème noueux chez les enfants (*Archives de méd. des enfants*, tome XXVI, 1923).

- COULAUD (E.). — Corps thyroïde et tuberculose (Thèse Paris, 1922).
- COULAUD (E.). — La valeur des réactions tuberculiniques négatives (*Revue de la tuberculose*, tome II, n° 10, déc. 1936).
- COURCOUX et ALIBERT. — La primo-infection du jeune adulte (*Presse médicale*, 21-12, 1935).
- COURCOUX et LABESSE. — Fréquence de la tuberculose sénile (*Revue de la tuberculose*, n° 3, 1921).
- COURMONT (P.). — Le clavier sérologique dans le diagnostic et le pronostic de la tuberculose (*Journal Médical français*, tome XXII).
- DEBRÉ et BONNET. — La surinfection tuberculeuse expérimentale. Immunité de surinfection. Immunité de réinfection (*Journal Médical français*, 8, 1922).
- DEBRÉ et BROCA. — Erythème noueux et tuberculose. (*La médecine*, oct. 1938).
- DEBRÉ et JACQUET (P.). — Le début de la tuberculose humaine. La période anté-allergique de la tuberculose. Pénétration silencieuse du B. K. dans l'organisme du nourrisson (*Annales de médecine*, tome VII, n° 2, 1920).
- DEBRÉ et JOANNON. — Les formes florides de la tuberculose du nourrisson (*Annales de méd.*, tome XI, n° 4, 1922).
- DEBRÉ et LAPLACE. — Etude clinique du début de la tuberculose humaine (*La Presse médicale*, tome XXXII, 2 fév. 1934).
- DEBRÉ, LELONG, MIGNON. — Les aspects radiologiques de la lésion initiale de la T. P. (*Presse méd.*, 21-12, 1935).
- DEBRÉ et Mme MARTINY-GAGEY. — Sur l'étiologie de la T. P. de l'adulte. Les antécédents de 400 malades tuberculeux et non tuberculeux de l'Hôpital Beaujon (*Revue de la tuberculose*, tome XIII, juin 1931).
- DEBRÉ-PARAF et DAUTREBANDE. — La période anté-allergique dans la tuberculose expérimentale du cobaye (*Annales de méd.*, tome IX, 1921 ; *Gazette des Hôpitaux*, tome XCIII, 1920).

- DELIENCOURT. — La part de la radio à la période dite initiale de la T. P. de l'adulte (Thèse Paris, 1929).
- DENOYELLE. — Etude statistique sur l'étiologie de la T. P. chez l'adulte (Thèse Paris, 1925).
- DUFOURT (A.). — Primo-infection et réinfection tuberculeuse chez l'enfant (*Journal de méd. de Lyon*, 2, 1931).
- DURANDO-DURANTE. — L'Erythème noueux chez l'enfant (*La Pédiatrie*, 30 sept. 1912).
- FERGUSON (H.). — A Study of the epidemiology of tuberculosis in a primitive people (*Edimbourg méd. jour.*, tome XXXVI, 1929).
- FOUCAUD (P.). — Valeur de la cuti-tuberculinique (*Presse méd.*, 4-4-1939).
- GEER. — Tuberculose chez les infirmiers (*American Revue of tuberculosis*, tome XXVI, 1932).
- GENDRON (A.). — Epidémie d'Erythème noueux dans une famille de tuberculeux (*Société méd. des Hôp. de Paris*, 26-3-1920).
- GHON. — Der primäre lungenherd bei der tuberkulose der Kindern (Wien 1912).
- GIRAUD (A.). — La localisation initiale de la T. P. et la tuberculose hilare (*Presse Médicale*, 16-10-1929).
- HARRINGTON (F. E.) et MYERS (J. A.). — Studies on tuberculosis in infancy and child hood. (*American Rev. of tuberculosis*, tome 14, 1926).
- HEIMBECK (J.). — Tuberculosis incipiens (*Klinische wochenschrift*, 25-6-1929).
- HEIMBECK (J.). — Allergie de la tuberculose et immunité contre la tuberculose (expérience avec vaccination B. C. G.) (*Presse méd.*, 6-4-1932).
- HETHERINGTON (H. W.) Mac PHEDRAN (M.), LANDIS (M.) et OPIE (E. L.). — Tuberculosis in medical students (*transact of the association of American physicians*, tome XLVI, 1931).

- HOLLO (J.). — Juvenile tuberculose formen bei Erwachsenen (*Ergebnisse d. ges. méd.*, tome III, 1922).
- JACOT (P.). — Considération sur l'étiologie de la tuberculose. Le problème de l'hérédité et de la contagion (*Semaine des Hôpitaux de Paris*, 31-10-1933).
- JACQUEROD. — La lobulite tuberculeuse, lésion primaire (*Annales de méd.*, tome XIX, 1926).
- Le frühinfiltrat et la notion française correspondante (*Revue de la tuberculose*, tome XIII, 1932).
- La conception de Ranke et sa classification en 3 stades de la T. P. (*Presse méd.*, 2. 4. 1932).
- JOUSSET (A.). — L'adénopathie médiastine est la première localisation de la tuberculose (*Presse médicale*, 22-6-1927).
- KÜSS (G.). — De l'hérédité parasitaire de la tuberculose humaine (thèse Paris, 1898).
- LANDOUZY (L.). — La typho-bacilliose (*Presse méd.*, 24-10-1908).
- LANDOUZY et LÆDERICH. — Sur une forme subaiguë de septicémie tuberculeuse avec déterminations pulmonaires pleurales et cutanées.
- LESS (H. D.) et MYERS (J. A.). — Tuberculosis infection among adults (*American Rev. of tuberculosis*, tome XXI, 1930).
- LIGNER (J.). — Zum studium der pra-allergischem periode der tuberkulose (Bacillen nach hweiss) (*Zeitsch. für Kinderheilk.*, 1930, p. 105).
- LÖEPER (M.). — Le pancréas des tuberculeux (*Presse méd.*, 26 oct. 38).
- LÖEVENSTEIN (E.). — La méthode d'hémoculture du virus tuberculeux et ses résultats (*Annales T. P.*, tome L, fév. 1933).
- MARFAN. — Les enseignements de la cuti-réaction, l'immunité anti-tuberculeuse (*Presse médicale*, 22-12-1923).
- MEYER (A.). — Les tuberculoses occultes à expectoration bacillifère (thèse Paris, 1935).

- NICO (P.). — Primo-infection de l'adulte (thèse, 1934).
- NOBÉCOURT. — Etiologie de la méningite tuberculeuse chez les enfants (*L'Entente médicale*, 1938).
- OPIE. — Epidemiology of tuberculosis in negroes (*Tub.*, Feb. 1931).
- PAUL (Christian). — Les enfants des tuberculeux (thèse Paris, 1935).
- PHELEBON. — La primo-infection tuberculeuse est-elle toujours une maladie de l'enfance (*Bulletin Académie de méd.*, tome 37, 1927).
- PHILIBERT. — La bacillémie tuberculeuse et la culture du sang (*Gazette des Hôpitaux*, n° 38, 11-5-1932).
- VON PIRQUET (E.). — Allergie des Lebensalters (*Wien klin. wochenschrift.*, 17-1-1929).
- POIX (G.) et AZOULAY. — Typho-bacilliose (*Presse médicale*, 1935).
- RANKE (K. E.). — Primäre, sekundäre und tertiäre tuberkulose des menschen (*Münch med. Woch.*, n° 10, 1917).
- Die tuberkulose des verschiedenen Lebensalter (*Münch. med. Woch.*, 1913, p. 2153).
- REDEKER (F.). — Primärintiltrierung (*Zeitschrif. f. tuberkulose*, tome XL, 1926).
- RIBADEAU-DUMAS. — Les réactions péri-tuberculeuses du poumon de l'enfant (*Gaz. des Hôp.*, tome XCIII, 1920).
- Les débuts de la T. P. (Flammarion, 1925).
- RIBADEAU-DUMAS-DEBRÉ et ROLLAND. — La lésion initiale de la T. P. (*Bull. et mém. Soc. méd. Hôpitaux de Paris*, 1914, p. 807).
- RIST (E.). — La tuberculose (Paris, Collin, 1928).
- RIST et AMEUILLE. — Le type adulte de l'A. T. B. tuberculeuse (*Bull. et mém. Société méd. Hôp. de Paris*, 1914, p. 661).
- RIST KINDBERG et ROLLAND. — Etudes sur la réinfection tuberculeuse (*Annales de méd.*, 3-4-1914).

- RIST et SIMON (M.). — Contribution à l'étude de la contagion tuberculeuse chez les infirmières (*Presse médicale*, 18-10-1933).
- ROLLAND. — Etude sur le phénomène de Koch et la réinfection tuberculeuse (Thèse Paris, 1914).
- ROUBIER (Ch.). — Les formes cliniques de la tuberculose thoraciques chez les troupes exotiques importées en France pendant la guerre (*Gaz. des Hôp.*, tome XIII, 1920).
- RONZONI (G.). — La contagion de la tuberculose chez l'adulte (*Revue de Phthisio. méd. soc.*, tome VII, n° 5, 1926).
- SAYE, RITA-SHELTON, DOMENECH-ALSINA. — Sur le diagnostic de la tuberculose infantile par l'inoculation du contenu gastrique au cobaye (*Bulletin Académie de méd.*, IV, 1933, p. 837).
- DE SANCTIS-MONALDI (T.). — Influence d'une infection aiguë surajoutée sur la bacillémie tuberculeuse (*C. R. Soc. biologie*, tome CX, 4 juin 1932).
- SCHEEL (O.). — Note sur les rapports entre la primo-infection et les manifestations cliniques de la tuberculose (*Annales T. P.*, tome XLIII, 1929, p. 394).
- SERGEANT (E.). — Conditions pathogéniques et processus anatomo-cliniques des réveils de la T. P. chez l'adulte (*Bruxelles médical*, 2 février 1930, tome I, p. 367).
- Réactivation des foyers tuberculeux latents et B. K. de sortie (*Bulletin Acad. méd.*, tome CVII, 31 mai 1932).
- SERGEANT, DURAND et TURPIN. — La réactivation des foyers tuberculeux latents et la notion de tuberculose active et non évolutive (*Paris médical*, 7 janvier 1928).
- SEYNAT (G.). — Tuberculose chez les étudiants en médecine (Thèse Bordeaux, 1928).
- SIMON (Marie). — Contribution à l'étude de la contagion de la tuberculose chez l'adulte (Thèse Paris, 1933).
- TROISIER (J.). — La nature de l'érythème noueux (*Journal de méd. et chirurgie pratique*, tome XCIII, 10 nov. 1922).

- TROISIER (J.) et BARIETY (M.). — Primo-infection tuberculeuse de l'adulte. Conséquences prophylactiques et sociales (*Bulletin Acad. de médecine*, tome CX, 28 nov. 1933).
- Primo-infection tuberculeuse de l'adulte (*Annales de médecine*, juin-juillet 1934).
- TROISIER (J.) et MONNEROT-DUMAINE. — Les limites de la spécificité de la cuti-tuberculique (*Revue de la T. P.*, avril 1930).
- TROISIER, BARIETY et NICO. — Tuberculose pulmonaire du type « adulte », après virage de la cuti-réaction tuberculinique chez les jeunes adultes (*Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp.*, 11 juin 1937).
- TROISIER, BARIETY et NICO. — Prémunition parentérale par le B. C. G. d'un adulte anergique, persistance de l'anergie cutanée, pleurésie séro-fibrineuse ultérieure (*Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp.*, 28 oct. 1938).
- TROISIER, BARIETY et BROUET. — Primo-infection tuberculeuse maligne de l'adolescent (*Bull. et Mém. Soc. méd. de Hôp.*, 4 février 1938).
- VERNES (A.). — Etude sur la sérologie de la tuberculose (Paris, Maloine, 1926).
- VIGNERON. — Les diverses modalités de la cuti-réaction chez l'adulte (Thèse Paris, 1925).
- VITRY (G.). — Ce que deviennent les enfants ayant passé par le préventorium (*Bull. Soc. méd. des dispensaires anti-tuberculeux*, 1^{er} décembre 1938).
- WALGREN (A.). — Initial fever in tuberculosis (*American Journ. Dis children*, tome XXXVI, 1928).
- ZARFL. — Zur Kenntniss des primären tuberkulose in Lungenherdes (*Zeitsch. f. Kinderheilk*, 1913).
- ZELEWSKA DEZYNA. — Etudes sur les réactions tuberculiniques chez les écoliers de Poznan (In *Revue de phthisiologie*, 1933).
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Introduction.....	9
Contribution à l'étude de la primo-infection et de la primo-manifestation en tuberculose.....	11
Importance de la voie aérienne.....	13

PREMIÈRE PARTIE

Primo-manifestation précoce.

CHAPITRE I. — <i>Chez l'animal</i>	15
CHAPITRE II. — <i>Chez le nourrisson et l'enfant</i>	17
Incubation.....	18
Invasion.....	22
Manifestations cliniques.....	24
Etude radiologique.....	26
Formes cliniques.....	35
Manifestations cliniques et radiologiques.....	37
Formes purement radiologiques.....	41
Formes purement cliniques.....	42
Eléments de pronostic.....	50
L'âge.....	50
Le nombre et la virulence des bacilles.....	52
Le milieu.....	54
CHAPITRE III. — <i>Chez l'adulte au-dessus de 16 ans</i>	58
Formes avec réaction générale.....	61
Formes avec érythème noueux.....	62
Formes avec typho-bacillose.....	62
Formes avec pleurésie.....	64
Formes avec lésions pulmonaires.....	66

DEUXIEME PARTIE

Primo-manifestation tardive.

CHAPITRE I. — <i>Malades à passé respiratoire chargé.</i>	74
CHAPITRE II. — <i>Malades sans aucun passé respiratoire.</i>	78
A. Surinfection expérimentale	78
B. Voie endogène	82
Le reliquat	82
La tramite initiale	84
L'époque du contag.	85
Le réveil des tuberculoses latentes	86
Les causes secondes	87
C. Voie exogène	94

TROISIEME PARTIE

Observations et statistiques	99
Conclusions	115
Bibliographie	125

